ÜBER OSTITIS FIBROSA
(MIT EINEM KASUISTISCHEN BEITRAG)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Fleischmann
Zahnarzt aus Kronach (Ofr.), z. Z. in Prien (Oberb.)

Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G.m.b.H., München, Müllerstraße 27

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Beim Studium der schon seit Jahrzehnten bekannten Krankheitsfälle von „Ostitis fibrosa“ stößt man auf die verschiedensten Ansichten der einzelnen Autoren, die damit starke Verwirrungen hervorriefen. Aus diesem Grunde erhöhte sich ständig das Interesse für dieses eigenartige Krankheitsbild; auch die Veröffentlichung dieser und ähnlicher Fälle mehrten sich deshalb in starkem Maße. In dieser Arbeit soll deshalb versucht werden, sowohl die klinisch und anatomischen als auch pathologischen und histologischen Symptome festzustellen und die „Ostitis fibrosa“ von anderen, ihr ähnlichen Knochenerkrankungen abzugrenzen. Durch die Beschreibung eines in der Münchener Poliklinik operierten Falles soll die Kasuistik der „Ostitis fibrosa“ noch erweitert werden. Auch heute noch herrscht Unklarheit in der Aetiologie, als auch in den Beziehungen der einzelnen Knochenerkrankungen zueinander.

Deshalb halte ich es für angebracht, zur besseren Uebersicht die in Frage kommenden Knochenerkrankungen zunächst anzuführen und einen allgemeinen Ueberblick über die Beziehungen dieser Erkrankungen zueinander zu geben.

So ist die „Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen“ oder auch „Ostitis fibrosa generalisata“ genannt, streng von der „Ostitis deformans Paget“ zu trennen, zu welcher auch die Leontiasis ossea zu rechnen ist. Auf die Zusammenhänge bzw. Unterschiede der „Ostitis fibrosa generalisata“ und der „Ostitis fibrosa localisata“ oder circumscripta, einschließlich Epulis, möchte ich später eingehen. Genannte Erkrankungen mit Fällen von „Osteoporose“ in Einklang zu bringen, ist wohl nicht mehr diskutabel, wenngleich auch osteoporotische Erscheinungen stets bei ihnen festzustellen sind. Ebenso halte ich es für abgetan, die v. Recklinghausen'sche Knochenerkrankung etwa von der Rachitis und Osteomalazie abhängig zu erklären; oder sie zusammen als einen Symptomenkomplex aufzufassen, obwohl sich auch bei ihr osteomalazische Prozesse zeigen.

Die Forschung der Aetiologie der Ostitis fibrosa hat in den letzten Jahrzehnten viel Wesentliches, aber auch Trennendes gezeitigt. Jedoch sind noch eine große Anzahl Fragen der Pathogenese und feineren Zusammenhänge mit anderen ähnlichen Erkrankungen ungelöst. Die Hauptforschungstätigkeit erstreckte sich mangels eines richtigen Angriffspunktes für die Frage nach der Aetiologie bis vor kurzem auf die pathologische Anatomie und hat besonders da zu stark verwirrenden Ergebnissen und Deutungen, zum Teil infolge dieser einseitigen Betrachtungsweise, geführt. Besondere Schwierig-

keit machen auch die Namensbezeichnungen der einzelnen Krankheitsbilder; sie haben noch keinen fest umrissenen Inhalt, sondern ändern ihn dauernd je nach der Anschauung der einzelnen Forscher, die oft die gleichen Bezeichnungen im verschiedenen Sinne brauchen. So erklärt sich auch die außergewöhnlich große Anzahl der Namen, die bis vor wenigen Jahren für die Ostitis fibrosa im Umlauf waren, da jeder Forscher glaubte, eine seiner Theorie entsprechende Bezeichnung verwenden zu können. Es sei nur auf die Namen hingewiesen, wie: Hyperostose, Osteosklerose, Osteolyse-Lobstein, kondensierte Ostitis, allgemeine Hyperostose, Kraniosklerose, spongiöse Hypertrophie, Osteomalazie, chronica deformans hypertrophic, Osteomalazie, hypertrophic benigne, Osteite ossifiante diffuse, Osteomalazie locale, Pseudo-rachitisme senile, Rheumatisme osteo hypertrophique des diaphyses et des os plats, Maladie osseuse de Paget.

Fälle von „Ostitis fibrosa generalisata" wurden erstmals genauer im Jahre 1864 von Engel und dann besonders 1891 von v. Recklinghausen in der „Festschrift der Assistenten zu Virchow's 71. Geburtstag" beschrieben. Recklinghausen spricht von einer hyperostotischen metaplastischen Malazie, womit er den Gewebswandel und die Verwandtschaft mit anderen Arten von Malazie charakterisieren will. Das Wesen der Ostitis fibrosa erkannte v. Recklinghausen in dem überstürzten Knochenumbau, der lokal und generalisiert am Skelett auftreten kann. Die kompakte Knochenrinde wird osteoklastisch abgebaut; gleichzeitig aber tritt ein Vorgang starker Knochenneubildung auf, deren Resultat ein aus osteoidem Gewebe, also neuer feinporiger, vielfach unverkalkter, gebildeter Knochen ist. Auch das Mark unterliegt hier einer Umgestaltung. Das Fett- und Lymphmark wird in fibröses an Riesenzellen reiches Gewebe, in ein Fasermark umgewandelt. Die Ursache für diesen Vorgang sieht v. Recklinghausen in einer hyperplasierenden Entzündung, die bisweilen außergewöhnlich heftig auftreten kann, wobei das wuchernde Bindegewebe zu geschwulstartigen fibromähnlichen Gebilden auswächst. Innerhalb dieser Herdbildungen finden sich Zysten, die v. Recklinghausen auf Erweichung und Einschmelzung des fibrösen Gewebes bezog; ferner noch in der Größe variierender Blutextravasate, welche spindelzelliges Grundgewebe mit zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen und reichlicher Ablagerungen von braunem eisenhaltigen Pigment enthalten. Diese Neubildungen wurden deshalb als echte Riesenzellen-Sarkome angesehen und „braune Tumoren" genannt. Die Veränderungen selbst wurden als „tumorbildende Ostitis fibrosa" oder „Ostitis fibrosa mit Zysten und braunen Tumoren" bezeichnet. Da sich das klinische Bild durch Zysten- und Tumorbildung im Knochen charakterisiert, können hier sowohl Spontanfrakturen als auch osteomalazische Verbiegungen

und Verkrümmungen auftreten; hiervon werden hauptsächlich die langen Röhrenknochen betroffen.

v. Recklinghausen führte, unter Würdigung der besonderen Verhältnisse des Blutstrombettes und der Blutströmung im Knochen, die von ihm beschriebene Systemerkrankung auf Störungen des örtlichen Kreislaufes zurück. Ständig wiederkehrende Blutstauungen im Knochenmark haben die hyperämisierende Entzündung im Gefolge, so daß das Knochenmark und der Knochen selbst in fibröses Gewebe umgewandelt wird. Dieser Prozeß breitet sich über weitere Teile des Knochens hinaus aus, ohne jemals zu eitriger Entzündung zu führen. v. Recklinghausen nimmt an, daß sämtliche chronische Erkrankungen, welche mit Blutungen und Pigmentbildung einhergehen und bindegewebige Induration und sklerotische Verdickung erzeugen, von dem kapillaren Gefäßapparat, und zwar von den venösen Kapillaren ihren Ausgang nehmen. Er war der Meinung, daß der gesteigerte Knochenumbau und die faserigen Markumwandlungen durch die Veränderungen der Blutfülle bedingt würden, die wiederum durch geringe, aber ständige Reize an den Knochengefäßen hervorgerufen sein soll. Den Anlaß zum Ausbruch der Erkrankung sah er in der Schwächung des Knochens, besonders bei osteomalazischen und rachitischen Skelettveränderungen. Nach diesen Klarlegungen wäre also die „Ostitis fibrosa" als ein sekundärer, in dem mangelnden Kalkgehalt des Knochens und in der Herabsetzung seiner Festigkeit begründeter Folgezustand örtlicher mechanisch veranlaßter Reizeinwirkungen allein oder zusammen mit regelmäßigen Blutkongestionen, aufzufassen.

Außer der Veröffentlichung der Systemerkrankung „Ostitis fibrosa generalisata" von v. Recklinghausen sind schon vorher mehrere ähnliche Fälle bekannt gewesen, jedoch unter anderen Namensbezeichnungen. Sogar die im Marnetal ausgegrabenen neolithischen Funde, die als Beweis für die vorkolumbische Syphilis in Europa herangezogen wurden, sollen sich mit großer Sicherheit mit der „Ostitis fibrosa" in Einklang bringen lassen. Wahrscheinlich greift die Erkrankung bis in prähistorische Zeiten zurück. So glauben Christeller und Pick, auch Stegemann an anderen prähistorischen Knochenfunden, Veränderungen durch diese Erkrankungen feststellen zu können. Eine ältere Beobachtung stammt ferner von Froriep 1842 auf chirurgischen Kupfertafeln, jedoch ohne genaue Beschreibung.

Während bei diesen letztgenannten Krankheitsbeschreibungen sich eine Festdiagnose nicht stellen läßt, handelt es sich in folgenden Fällen zweifellos um „Ostitis fibrosa localisata", bei welcher das klinische Bild der generalisierten — bei einem sonst unveränderten Skelett örtlich in Erscheinung tritt.

So berichtet v. Czerny 1873 in der medizinischen Wochenschrift unter dem Namen „Ostitis deformans" einen Fall spontaner allmählich erfolgender Verbiegung der Tibia. Nach ihm handelt es sich um

ein durchaus chronisch verlaufendes, mit Schmerzen beginnendes und langsam zur Deformität und Verdickung des befallenen Knochens führendes Leiden. Schmidt nahm den Namen, den v. Czerny nach dem augenfälligsten klinischen Symptom gewählt hatte, an und teilte 1874 einen weiteren Fall von Ostitis deformans im Archiv für Heilkunde mit. Ausführlich schilderten auch Skoutetten schon 1841, v. Mosettig 1861 und Weinlechner Fälle einer eigentümlichen „lokalen Osteomalazie", ohne indes die Selbständigkeit des Krankheitsbildes voll gewürdigt zu haben.

Von Virchow veröffentlichte im Jahre 1871 einen Fall mit Knochenzyste; nach seiner Lehre wären die Knochenzysten als Umbildungsprodukt erst solider, dann erweichter chondromatöser Knoten im Knocheninnern anzusehen. Millner dagegen hat später in einer Arbeit nachgewiesen, daß auch die berühmte Virchow'sche Knochenzyste als das Produkt einer „Ostitis fibrosa" aufzufassen ist.

Erst Paget brachte im Jahre 1876 Verwirrung und Unklarheit in das wenigstens den klinischen Symptomen nach ziemlich eindeutige Krankheitsbild. Er ordnete den v. Czerny'schen Fall einem von ihm beschriebenen damals noch nicht bekannten Symptomenkomplex unter, den er unter dem Namen „Ostitis chronica deformans hypertrophica" zusammenfaßte. Die Autorität des englischen Chirurgen und die Gründlichkeit und Ausführlichkeit seiner Untersuchungen brachten es mit sich, daß beide pathologisch-anatomisch große Aehnlichkeit aufweisenden, in ihrem klinischen Verlauf aber völlig verschiedenen Krankheitsbilder jahrzehntelang unter dem Namen der „Paget'schen Knochenkrankheit" liefen. Paget konnte von über 20 Beobachtungen berichten.

Die Paget'sche Erkrankung tritt im höheren Lebensalter auf, mit langsam, vornehmlich an den Beinen sich entwickelnden rheumatischen Schmerzen. Die Geschmeidigkeit der Glieder nimmt ab, es sind starke Verkrümmungen derselben, jedoch keine Spontanfrakturen feststellbar. Die Haltung der Kranken wird ähnlich den anthropomorphen Affen. Lokalisiert sich die Erkrankung am Schädeldache, so verdickt sich dieser ständig und den Leidenden fällt auf, daß ihre Hüte ständig zu eng werden. Das doppelseitig symmetrisch auftretende Leiden läßt auch die Möglichkeit eines neurogenen Ursprungs offen. Das Allgemeinbefinden bleibt dabei immer gut und die Intelligenz völlig unverändert. Auch klagen die Patienten nie über Kopfschmerzen oder Schwindel. Von Zysten und braunen Tumoren konnte Paget nicht berichten, dagegen von dem öfteren letalen Ausgang der Erkrankung infolge auftretender Sarkome.

Zwischen den drei bis jetzt angeführten Erkrankungen nimmt die von v. Recklinghausen eine Mittelstellung ein. Mit der lokalisierten Form von v. Czerny hat sie die umschriebene tumorartige Auftreibung und die Zystenbildung sowie die Neigung zu Spontan-

frakturen gemein. Der Paget'schen Erkrankung gleicht sie in der Multiplizität des Auftretens.

Im weiteren Schrifttum sind noch etwa 350 Veröffentlichungen, meistens mit dem Namen „Ostitis deformans Paget" erschienen. Außerdem wurden als nicht der Pagetform zugehörig etwa 70 Fälle der generalisierten Ostitis fibrosa in der Weltliteratur bekanntgegeben, von denen Schmorl allein 48 eigene Fälle beschrieb.

Küster behandelte 1897 eine zystische Ostitis fibrosa eines 17jährigen Mädchens, deren pathologisch-anatomischer Befund fibröse Massen mit kleinen Zysten, Knochenneubildungen und knorpeligen Massen ergab. Der Ausgang war letal.

v. Brunn beschrieb 1905 und 1906 zwei Fälle. Ein 10jähriges Mädchen litt an beiden Oberschenkeln an ausgesprochener Zystenbildung. Pathologisch-anatomisch zeigte sich faserige Umwandlung des Markes und osteoites Gewebe. Der zweite Fall bei einem 12jährigen Knaben stellte eine Zyste in der Diaphyse des linken Humerus dar. Diese konnte durch chirurgische Behandlung geheilt werden.

Ueber Ostitis-fibrosa-Erkrankungen mit teils lokal, teils multipel auftretender Tumorbildung und darin enthaltenen Riesenzellen berichteten Kahr 1896, Klimen 1905, Bockenheimer 1906, Titze 1906 und Pfeiffer 1907. Letzterer zeigt an einem Fall eines 2½jährigen Knaben, bei welchem an beiden Unterschenkeln Fasermark und Riesenzellen gefunden wurden, wie frühzeitig die „Ostitis fibrosa" auftreten kann. Außer diesen schon mehr eindeutigen Krankheitsberichten waren damals auch Fälle bekannt, über welche sich die Forscher sehr im unklaren waren.

Koerte beschrieb 1880 bei einer 29jährigen Frau ein Enchondrofibrom am Femur, welches Verkrümmungen und Brüche hervorgerufen hatte und dessen pathologisch-anatomischer Befund als eine Zyste, gefüllt mit feinem faserigen Bindegewebe, angegeben wurde.

Miesner sah 1884 bei einem 18jährigen Mann ein Fibrosakochondrom an der Metaphyse des rechten Femurs und Unterschenkels und fand eine Zyste mit faserigem zellreichen Bindegewebe und zerstreuten Riesenzellen.

Schlange behandelte 1884—89 Fälle mit progressiven Verbiegungen und Spontanfrakturen, für die er keine Diagnose mit Sicherheit stellen konnte.

Aehnlich berichteten Koch und Helbing 1902 von einer Chondromerweichung des rechten Oberschenkels und beide fanden Zysten, fibröse Umwandlungen des Markes und neugebildete Knochenbälkchen.

An Hand dieser Kasuistik ist somit eine Darstellung des klinischen Krankheitsbildes gegeben. Seit 1909 mehrte sich die Fallbeschreibung, da auf Grund der Pathologentagung die Ostitis fibrosa in solchem Maße bekannter wurde, daß heute viele Hunderte klassischer Fälle beschrieben sind, die Frangenheim in einer Sammelarbeit zusammenstellte.

Unter Zugrundelegung des von v. Czerny zitierten Falles sind bei der Ostitis fibrosa zwei Stadien zu unterscheiden: das Vorstadium der Schmerzen und das Stadium der Deformierung und Zystenbildung. Das erste Stadium ist von verschieden langer Dauer. Gewöhnlich zieht es sich mehrere Jahre hin. In vereinzelten Fällen scheint das Vorstadium der Krankheit ganz in Wegfall zu kommen und die Entwicklung des sonst durchaus chronischen Leidens mehr eine akute zu sein. Die Schmerzen beruhen nach Heinecke auf den zahlreichen kleinen Blutungen, zu denen der Prozeß neigt. Infolge des Druckes, der durch die Blutungen oder die Exsudationen hervorgerufen wird, sollen die ursprünglichen kleinen Spalträume gewissermaßen gewaltsam gedehnt und dadurch die Schmerzen ausgelöst werden. Der Charakter der Schmerzen ist ziehend und reißend, ähnlich denen des Rheumatismus. Auch steigern sich die Schmerzen nach langer Inanspruchnahme des erkrankten Knochens. Nach der Theorie von Lotsch sind im Mark die Endigungen der sensiblen Nerven; auf diese wirken Aenderungen in den Druckverhältnissen des Knocheninneren als schmerzauslösender Reiz. Diese treten auf sowohl durch die fibröse Umwandlung des Markes als auch durch Blutungen, aus den sehr zerreißlichen dünnen Gefäßen des neugebildeten Gewebes.

In den ersten Berichten wurde die Ostitis fibrosa als selbständige spezifische, entzündliche Erkrankung des Skeletts aufgefaßt. Die Ansicht wurde von der Autorität v. Recklinghausen's, der zuerst genaue histologische Untersuchungen über sie anstellte, gestützt.

Pfeiffer, Gaugele, Röpke und Tietze nahmen noch den Standpunkt von v. Recklinghausen ein, indem sie den Anreiz zu den krankhaften Vorgängen in der erhöhten Blutzufuhr der statisch am meisten beanspruchten Skelettabschnitte und jenen Teilen suchte, welche thermischen und traumatischen Einflüssen besonders ausgesetzt sind. Jedoch machten sich im Laufe der Zeit die verschiedensten Anschauungen breit.

Rehn führte die Krankheit auf eine Systemerkrankung des Blutes zurück. Beneke und Bender nahmen lediglich ein Trauma als Ursache an. Fraenkel beschrieb einen Fall von Wechselwirkungen zwischen der Barlow'schen Krankheit und der Ostitis fibrosa. Ziegler vermutete Arthritis deformans. Albrecht und Mikulicz waren überzeugt, daß es sich hierbei lediglich um allgemeine Wachstumsstörungen handle.

Diese Ansicht teilte auch Pfeiffer, der bei einer Zusammenstellung fand, daß die Ostitis fibrosa v. Recklinghausen im Gegensatz zur Paget'schen Krankheit meist das jugendliche Alter befällt, und zwar das weibliche Geschlecht in stärkerem Maße. Er nahm daher an, daß sie eine Krankheit der Wachstumsperiode wäre und die älteren Fälle, etwa über 30 Jahre, nur mit in das höhere Lebens-

alter hinübergenommen würden, ohne vorher manifest geworden zu sein.

Almerini glaubte die Ursache der Ostitis fibrosa in der diffusen Arteriosklerose des Gefäßsystems gefunden zu haben. Roth und Volkmann ersahen aus dem Blutbild eine Schädigung des myeloischen Systems. Nach Rosenrot lag infolge der fibrös metaplastischen Vorgänge im Knochenmark eine sekundäre Anämie vor. Deshalb wäre auch die Prognose bei der generalisierten Form bedenklich.

Von verschiedenen Seiten wurde auch darauf hingewiesen, daß Spirillen unter Umständen die Erreger der Ostitis fibrosa sein könnten, doch hat man sie noch nie nachweisen können. Aehnlich sprachen Braun und Frank von Staphylokokkeninfektion.

Lubarsch hingegen hielt die Ostitis fibrosa auf Grund seiner eigenen Befunde für einen entzündlich resorptiven Prozeß. Manche Autoren kamen, gestützt auf mancherlei Aehnlichkeiten, zu der Anschauung, daß die Rachitis eine Disposition für die Entstehung der Ostitis fibrosa schaffe. Dies vermuteten Beck und Hart und führten die Krankheit auf eine Störung des Kalkstoffwechsels zurück.

Es ist jedoch auffallend, daß bei den an Ostitis fibrosa Erkrankten eine Rachitis in der Kindheit nur in den wenigsten Fällen nachzuweisen ist. Schon die Seltenheit der Ostitis fibrosa und die Häufigkeit der Rachitis sprechen gegen die Anschauung, die Rachitis für die Entstehung des Leidens verantwortlich zu machen. Angenommen, die Ostitis fibrosa wäre ebenso wie Rachitis und Osteomalazie eine metaplastische Malazie, so unterscheidet sie sich doch von den genannten Erkrankungen durch die Möglichkeit eines lokalisierten Auftretens. Aus diesem Grunde hängen ebensowenig Ostitis fibrosa und Osteomalazie zusammen.

In neuerer Zeit ist nun von Haslhofer, Lang und Haeupl die Ansicht geäußert worden, daß es sich bei der Ostitis fibrosa nicht um einen spezifischen Prozeß handelt, sondern zum mindesten bei der lokalisierten Art um eine Reaktionsform des Knochenmarks. Ueberhaupt beschäftigten sich die beschriebenen Entstehungsmöglichkeiten mehr mit der Bildung der zirkumskripten Ostitis fibrosa und können weniger eine Erklärung für die Fälle der generalisierten Erkrankung geben.

Auch Wagoner, Warsch und Oberhammer glaubten, daß vor allem Erkrankungen, die die Festigkeit des Knochens herabsetzen, die Vorbedingung für die Entstehung der v. Recklinghausen'schen Erkrankung schaffen. So konnte Wagoner bei mehreren untersuchten, metaplastischen Knochenkrebsen Ostitis-fibrosa-Bilder sehen, allerdings ohne Zystenbildung. Die fibröse Umwandlung des Knochens und des Markes erklärte er durch den chronischen Reiz des wachsenden Krebses. Diese Veränderungen konnten auch am Unterkiefer-

knochen auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis festgestellt werden.

Die Beschäftigung mit der Frage nach Wesen und Ursprung der Ostitis fibrosa, besonders der Zysten und braunen Tumoren, ließ ein unausreichendes Schrifttum erstehen. Die Neigung der Ostitis fibrosa zu zystischer Umwandlung hatte Tietze und Millner veranlaßt, diese Erkrankung zur Erklärung der viel umstrittenen Frage der isolierten, nicht parasitären Knochenzysten heranzuziehen. Sie kamen unter Berücksichtigung des übereinstimmenden allgemeinen klinischen Bildes beider Prozesse zu dem Schluß, daß eine größere Zahl der Knochenzysten nichts anderes darstelle, als die verschiedenen Stadien einer umschriebenen Form der Ostitis fibrosa. So wurden auch infolge der völligen Uebereinstimmung des histologischen Bildes früher beschriebener Fälle von Knochenzysten unklarer Aetiologie unter anderem die von Beck und D'Arcis als ein Sekundärstadium der fibrösen Ostitis erklärt.

Die schon erwähnte Ansicht Virchow's über die Entstehung der Knochenzysten hatte sich bald überlebt. Gottstein suchte 1903 die Bildung der Solitärzysten mit der v. Recklinghausen'schen Ostitis fibrosa zu klären. Die gleiche Anschauung äußerte Mönkeberg 1904 in einem Vortrag an einem von Bötticher als traumatisch entstandenen, bedeutenden Fall. Beneke vermutete, daß ein Trauma den eigentlichen Anstoß zur Bildung der solitären Knochenzysten gebe und stellte einen Vergleich mit den appoplektischen Zysten des Gehirnes an. Lexer dagegen entkräftigte durch Tierexperiment die Annahme, daß die Höhlenbildung erst durch den Reiz einer Fraktur zustande käme. Koch sagte, die Knochenzysten, besonders in den langen Röhrenknochen, entstünden der Mehrzahl nach aus Geschwulstbildungen. Bockenheimer dagegen war zusammen mit Gaugele und Haberer der Anschauung, daß die Ostitis fibrosa für die größte Anzahl der Knochenzysten verantwortlich zu machen wäre und nicht Tumorbildung. Die Einteilung der Knochenhöhlen auf ätiologischer Grundlage nach Heineke hielten sie für richtig und verwarfen Tietze's Bezeichnung „genuine Knochenzysten", da diese nur ein Symptom bedeutete, ohne über das Wesen der Erkrankung Aufschluß zu geben.

Abrikosoff vertrat den Standpunkt, daß es sich um Einschmelzung aus den Resorptionswucherungsherden nach vorherigem ödematösen Schwellungszustand handelt. Stumpf betrachtete die Zystenbildungen als den Endzustand der fibrösen Wucherungen, veranschaulicht durch das Zusammentreffen mit den braunen Tumoren, durch das Fehlen von größeren Blutergüssen und durch die Auskleidung mit fibrösem, riesenzellenreichem Gewebe.

An dieser Stelle möchte ich auch eine Berichtigung Lubarsch's anfügen, der die Bezeichnung „Knochenzyste" überhaupt als un-

richtig erklärte, da diese Hohlgebilde weder von Epithel oder Endothel ausgekleidet sind, noch ihr Inhalt Produkte dieser Deckzellen sind. Es würde daher besser die Bezeichnung „Knochenblase" oder „Knochenhöhle" am Platze sein.

Einige Autoren gaben den Knochenzysten noch eine andere Deutung und rechneten diese überhaupt nicht der Ostitis fibrosa zu. So reihten, wie schon oben erwähnt, Tietze ebenso wie König die solitären Knochenzysten nicht direkt der Ostitis fibrosa ein, sondern bezeichneten sie einfach als genuine Knochenzysten. Letzterer sprach der abgegrenzten Gruppe derselben sogar ein einheitliches anatomisches Bild zu.

1904 wies v. Mikulicz in ganz klarer und prägnanter Weise, vornehmlich gestützt auf die röntgenologischen Befunde, nach, daß die Ostitis deformans fibrosa, wie e r sie nannte, klinisch ein völlig selbständiges Krankheitsbild darstelle und mit der Paget'schen Ostitis deformans hypertrophica nichts zu tun habe. Auch schlug er vor, die Ostitis fibrosa localisata als Krankheitsbild sui generis von ähnlichen Prozessen streng zu trennen und ihr den Namen „Osteodystrophica zystica juvenilis" zu geben.

Alle Forscher schlossen sich im Laufe der Zeit hinsichtlich der Entstehung der Zysten einer dieser Theorien an, wobei die Benekes am wenigsten Anklang fand, da er zu spärliches Beweismaterial hatte.

Auf eine neue Art und Weise versuchte 1919 Pommer die Zystenbildung zu erklären an Hand eines von Haberer operierten Falles „von Zysten des Humerus einer 22jährigen Frau". Aus dem Studium der Inhalts- und Umgrenzungsbefunde der zystischen Hohlräume dieses Falles glaubte Pommer die Hämatom-, d. h. die Blutsacknatur dieser Bildungen nachweisen zu können. Er erklärte diese durch genaue Betrachtung der Zysteninhalte, nämlich den Hämosiderinbildungen in den Gewebsbelegen und Markraumbuchten und den in die Hohlräume hineinragenden Fibrinresten. Das infolge eines Traumas entstehende Hämatom des Knochenmarkes führte zur Erhöhung des hydrostatischen Druckes in der Markhöhle; dieser steigert sich noch durch das entstehende Exsudat. Die Folgeerscheinung dieser Druckerhöhung sind die langsam fortschreitende Druckusur und Nachblutungen, die zu progressiver Zystenbildung Anlaß geben. Pommer bezog die Umwandlung des Knochenmarkes in fibrös faseriges Gewebe auf die eng begrenzte Möglichkeit der Gefäße sich auszudehnen, im Gegensatz zu den Gefäßen der Weichteilorgane, da sie durch die Oedeme in die Kompaktakapsel fest eingeschlossen sind. Bei diesen Stauungseinwirkungen sollten auch noch Reizeinflüsse mitwirken, die durch die als Fremdkörper zu betrachtenden Bluteinlagerungen hervorgerufen werden. So stellte Pommer alle die Veränderungen bei der Ostitis fibrosa als das Resultat eines örtlichen Zusammenwirkens von Blutkongestion und reaktiv beding-

ten Entzündungs- und Reizungszuständen hin und faßte sie alle unter den Begriff der Phlegmasie zusammen.

Die Einwendung, weshalb trotz der vielen traumatischen Einwirkungen es verhältnismäßig wenig zur Bildung von Knochenhöhlen kommt, erklärten Pommer und auch Lang damit, daß vor allem gefäßreiche Knochengebiete, so besonders die Epiphysen der Jugendlichen, zur Bildung solcher Hohlräume neigen. Von Wichtigkeit ist dabei das Geschlossenbleiben des Traumabereiches, denn die Zyste wird erzeugt durch Atrophie des Knochens infolge des Ueberdruckes. Dieser erfährt schon durch Funktion eine Entlastung und bringt die Zyste zur Ausheilung.

Gestützt auf diese Betrachtungen Pommers sollen nach Looser 1924 auch die multiplen Zysten bei der generalisierten Ostitis fibrosa von traumatisch bedingten Markblutungen abhängige Bildungen sein.

Hand in Hand mit dem Bestreben nach der Erklärung der Zystenbildungen ging auch die Frage nach der Entstehung der sogenannten braunen Tumoren. Da sich dabei die mikroskopische Untersuchung meist auf kleine exzidierte Stücke, der das Periost vortreibenden Wandung, beschränkte, ermöglichte dieses viel zu spärliche Untersuchungsmaterial, daß sich manche irrtümliche Anschauungen aufrechterhalten konnten.

So hatte sich z. B. Almerini ganz entschieden für den blastomatösen Charakter der bei der generalisierten wie auch umschriebenen Ostitis fibrosa auftretenden Tumoren ausgesprochen.

Hirschberg nahm an, daß die braunen Tumoren ihre Entstehung den Frakturen verdanken, da er sie des öfteren an solchen Stellen vorfand. Die braunen Massen selbst führte er auf größere Blutungen zurück.

Hart stellte die Bildung der braunen Tumoren als produktiven Vorgang dar, welcher vielleicht im Zusammenhang steht mit dem atrophierenden Prozeß der osteomalazischen Erkrankung.

Zum ersten Male traten v. Mikulicz und Mönkeberg gegen alle diese falschen Ansichten auf und erkannten den wahren Charakter der braunen Tumoren. Ja Mönkeberg sprach diesen nicht nur die Eigenheit als Sarkom ab, sondern zweifelte auch an der Echtheit der tumorartigen Bildung selbst.

Haberer konnte sich mit dieser neuen Lehre nicht vertraut machen und kam, nachdem er des öfteren nicht zu unterscheiden vermochte zwischen Osteomalazie chronica deformans hypertrophica (Paget) und Ostitis deformans fibrosa (v. Recklinghausen), zu dem Resultat folgender drei Möglichkeiten. Entweder die Ostitis fibrosa verläuft ohne Tumorbildung oder die auftretenden Tumoren sind Fibrome, und in diesen Fällen ist der Prozeß eines Stillstandes fähig. Oder aber es treten im Verlaufe der Erkrankung zerstörende Riesenzellensarkome auf. Am Schluß seiner Ausführungen gelangte

er zu der Ansicht, daß die sogenannten braunen Tumoren oder Riesenzellensarkome bei der Ostitis fibrosa als echte Sarkome aufzufassen wären und keine Berechtigung vorläge, sie als entzündliche Neubildungen anzusprechen, wenn auch ihre Stellung in der Geschwulstlehre eine eigenartige zu sein scheint.

Die meisten anderen Zweifler ließen sich langsam belehren, besonders nachdem sich Gaugele ganz bestimmt gegen die sarkomatöse Natur der braunen Tumoren ausdrückte und ein durchschlagendes Beweismaterial dagegen aufführte. So rückte er die Multiplizität der Knochenaffektion bei der Ostitis fibrosa in den Vordergrund; daß es sich dabei nicht um Metastasen handeln kann, begründete er mit dem stets guten Allgemeinbefinden der Patienten. Ferner greifen die Tumoren nicht auf ihre Umgebung über, und der Knochenprozeß verteilt sich auf den ganzen Knochen, während das echte Knochensarkom meist eine ziemlich zirkumskripte Auftreibung zeigt. Auch ist eine Ausheilung bei gegebenen Frakturen mit reicher Kallusbildung, die bei der Ostitis fibrosa häufig vorkommt, möglich, was bei sarkomatöser Entartung des Knochens nicht die Regel ist.

Nun schloß sich auch Pfeiffer dieser Anschauung an und nach dem Chirurgenkongreß 1904 auch Rehn, nachdem er anfänglich glaubte, bei der Ostitis fibrosa Uebergänge vom Fibrom zum Riesenzellensarkom nachweisen zu können.

Das letzte endgültige Beweismittel, die braunen riesenzellenhaltigen, sarkomartigen Tumoren als eine besondere Art entzündlicher oder resorptiver Neubildungen zu kennzeichnen, erbrachte Lubarsch im Jahre 1907 mittels Zuhilfenahme eines Falles von Gaugele. Der Autor fand, daß die Riesenzellen zum Teil wenigstens eine mehr zufällige Beimischung sind und die Bedeutung von Fremdkörperriesenzellen haben. In bezug auf den histologischen Charakter läßt sich die Bezeichnung der Tumoren als Riesenzellensarkom nicht aufrechterhalten, denn es bestehen gegenüber dem Riesenzellensarkom, welches das gutartigste ist, auf diesem Gebiete erhebliche Unterschiede. Als solche ist vor allem die Lokalisation der Riesenzellen zu betrachten. Letztere sind immer von roten Blutkörperchen umgeben. Es finden sich bei den braunen Tumoren nirgends dichtgedrängte Anhäufungen von Riesenzellen, wo nicht auch eine starke Pigmentanhäufung besteht. Die Riesenzellen selbst sind mehr oder weniger mit eisenhaltigem Pigment beladen. Bei dem echten Riesenzellensarkom dagegen fehlt jede Beziehung zwischen Pigment und Riesenzellen. Weiterhin sind die rostbraunen Tumoren der Ostitis fibrosa keineswegs sehr scharf begrenzt, wie es bei einer echten sarkomatösen Geschwulst der Fall wäre. Auch beruht die Multiplizität sicher nicht auf Metastasierung und es bestehen auch Uebergänge zwischen den Partien der reinen fibrösen Ostitis und den riesenzellensarkomähnlichen Teilen.

Zur selben Erkenntnis führte bald die Untersuchung von Konjetznys. Auch er konnte feststellen, daß sich um das Markhämatom herum eine spindelförmige, bindegewebige, jede Polymorphie und pathologische Mitose entbehrende, von Riesenzellen umgebene lebhafte Granulation bildet. Diese Wucherungen werden Riesenzellentumoren genannt wegen ihres Reichtums an Riesenzellen, denen aber jede Malignität fehlt oder auch braune Tumoren wegen ihrer vom eisenhaltigen Pigment und Blutgerinnsel herrührenden charakteristischen Färbung.

Um die 19. Jahrhundertwende hatte also die medizinische Wissenschaft in der Erkenntnis der Ostitis fibrosa schon ziemliche Erfolge zu verzeichnen. Die Entstehung der sogenannten Knochenhöhlen war durch Pommer geklärt worden. Die braunen Tumoren waren, hauptsächlich durch Lubarsch, als gutartige, entzündliche Neubildungen entlarvt. Die Aetiologie und Genese sowohl der v. Recklinghausen'schen und Paget'schen Erkrankung als auch der lokalen Form der Ostitis fibrosa waren aber im großen und ganzen immer noch in Dunkel gehüllt und wurden von fast allen Forschern in traumatischen und statischen Einwirkungen auf einen durch Kalkarmut geschwächten Knochen gesucht. Diese Anschauung bestimmte die meisten Autoren zu der Annahme, daß die Ostitis fibrosa keine selbständige, sondern eine sekundäre, von Rachitis und Osteomalazie abhängige Erkrankung ist.

Eine besondere Stütze fand diese Ansicht in den Darlegungen Looser's, der einfach alle Erscheinungen der Ostitis fibrosa aus mechanischen Einflüssen auf den Knochen erklärte und in der Erkrankung selbst auch nur einen mechanisch ausgelösten Symptomenkomplex erblickte.

Wagoner nahm Beziehungen der Ostitis fibrosa zur Rachitis und Osteomalazie an und mußte natürlich auf eine einheitliche Genese verzichten, da er anamnestisch die lokale Form der Ostitis fibrosa meistens nach einem Trauma vorfand.

Weil, der in 5 Fällen von metastatischer Knochenkarzinose örtliche Befunde von Ostitis fibrosa in der Nachbarschaft der Tumorherde beobachten konnte, schloß sich, ebenso wie Lubarsch, Konjetzny und andere der Auffassung Looser's an. In seinen Befunden glaubte Weil die Voraussetzung dafür zu sehen, den Unterschied zwischen der lokalen und generalisierten Form fallen zu lassen und faßte zusammen mit Pick beide als Formen unspezifischer Reaktionen aus nicht näher bekannten Reizen auf.

Pommer bemühte sich, Einblick in die genetischen Beziehungen der Ostitis fibrosa zu gewinnen durch Untersuchung eines Falles von Osteomalazie bei einem allerdings schon 80jährigen Patienten. In seinem Osteoporose-Referat versuchte er dann zu beweisen, daß die die Ostitis-fibrosa-Befunde herbeiführenden

Phlegmasiezustände abhängen von primären osteomalazischen Knochenveränderungen.

Andere Autoren gehen noch weiter und reihen in den Kreis auch noch Skorbut und Moeller-Barlow ein, die die Vorbedingungen für die Phlegmasieveränderungen schaffen sollen infolge ihrer erhöhten Blutungsbereitschaft.

Vor etwa einem Jahrzehnt nun berichteten Christeller und Stenholm über ihre im Pick'schen Institute durchgeführten Versuche und Beobachtungen. Das wichtige praktische Ergebnis dieser Arbeiten war, daß Stenholm die Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen und die Ostitis fibrosa deformans Paget unter dem Namen der „Osteo dystrophia" von der Osteomalazie abgrenzte. Das im Jahre 1926 von Christeller mitgeteilte Schema förderte doch etwas die Klärung der verwickelten Frage. Er wies auf die nach seiner Meinung sowohl häufig vollständig gleichen histologischen Befunde als auch auf die oft ineinander übergehenden Formen der v. Recklinghausen'schen und Paget'schen Knochenerkrankung hin. Vom gleichen histologischen Einstellungsprinzip ausgehend hielt er auch die lokalen Knochenzysten, die Ostitis fibrosa localisata, mit der generalisierten Erkrankung für identisch. Diese Gruppe stellte er zusammen mit der Osteo dystrophia rareficans, die reinen Osteoporosen, als umbauende, metapoetische Erkrankungen gegenüber den Entkalkenden, achalikotischen Erkrankungen, wie Rachitis und Osteomalazie. Beide zusammen, die metapoetische und die achalikotische faßte er als „malazische" Knochenerkrankungen zusammen. Aeußerst treffend bezeichnete Christeller dabei die v. Recklinghausen'sche Erkrankung als die hypoostotische, die Paget'sche als die hyperostotische Osteodystrophie. Zur Begründung seines Standpunktes wies Christeller besonders auf die von verschiedenen Autoren fälschlicherweise bezeichneten Uebergangsfälle von Paget'schen zur Recklinghausen'schen Erkrankung hin; ferner auf die nach seiner Anschauung volle Uebereinstimmung in der Histogenese und dem histologischen Bilde des Knochenumbaues beider Prozesse.

Auch Frangenheim schloß sich in seinem auf der Freiburger Pathologentagung gehaltenen Referat über Osteodystrophia fibrosa diesem Schema an. Er nahm den Standpunkt ein, daß jede der beiden Krankheitsformen, die Paget'sche und die v. Recklinghausen'sche, klinisch verschieden seien, eine scharfe Trennung jedoch nicht möglich wäre, da sie im histologischen Bilde übereinstimmen würden. Er verglich sie mit dem Verhältnis zwischen Rachitis und Osteomalazie. Die Ostitis fibrosa circumscripta hielt er für die Jugendform der v. Recklinghausen'schen Krankheit. Aehnlich glaubte ja schon früher v. Czerny, daß sein Fall sich vergeneralisieren könnte.

Kienböck dagegen erkannte schon den Wesensunterschied der beiden metapoetischen Erkrankungen und hielt jede für eine Krankheit sui generis. Sie dürfte nicht mit Knochenerkrankungen, bei denen sekundär, infolge von anderen, sich im Knochen abspielenden Prozessen eine fibröse Umwandlung des Knochenmarkes stattfindet und mitunter auch lokal ein verstärkter An- und Abbau der Knochensubstanz auftreten kann, zusammengeworfen werden. Eine derartige Vereinigung ganz heterogener Knochenerkrankungen unter dem Namen Ostitis fibrosa wäre nicht geeignet, das Verständnis der Knochenerkrankung zu fördern. Er ließ keine intermediären Fälle, Zwischen- und Grenzfälle zu, zwischen der einen und anderen Knochenerkrankung, keine Kombinationen, auch keinen allmählichen zeitlichen Uebergang von der einen zu der anderen Affektion; ja nicht einmal eine nähere Verwandtschaft der beiden Leiden gibt er zu.

Meyer Borstel widerspricht ihm und wies bei grundverschiedenen klinischen Erscheinungen auf die gleichen histologischen Befunde der Recklinghausen'schen und Paget'schen Erkrankung hin. Er verglich beide Erkrankungen mit generalisierter Knochenmarkkarzinose z. B. dem Mammakarzinom. Diese könnte sich zu einer osteolytischen, zystischen, karzinomatösen Knocheneiterung oder zur osteoplastischen Karzinose entwickeln. Beide Leiden sind klinisch grundverschieden, histologisch jedoch dieselbe Erkrankung. Außerdem wollte er auch Uebergänge von der v. Recklinghausenschen in die Paget'sche Knochenerkrankung beobachtet haben.

Neben vielen anderen Forschern trennten auch Bocken und Brit die beiden Leiden nicht voneinander. Sie nannten trotz der Darlegungen Kienböcks die Ostitis deformans Paget die hyperostotische Spielart der Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen.

Aus dem Bestreben heraus, eine gewisse Ordnung in die verschiedenartigen Bilder der Knochenerkrankungen zu bringen, drangen die Forscher immer mehr dem Unitarismus zu, gestützt fast nur auf die mikroskopischen Untersuchungen, die bei allen Knochenaffektionen in einzelnen Knochenabschnitten stets große Aehnlichkeit und Verwandtschaft aufweisen. Dabei waren sich die Untersucher gewisser Unterschiede bewußt. Nur sahen sie darin keinen Hinweis auf einen Wesensunterschied, besonders so lange nicht ätiologische Befunde dies forderten. Dabei ließen sie aber alle das Auftreten solcher ätiologischer Forderungen im Bereiche der Möglichkeiten.

Infolge der entgegengesetzten Anschauungen kristallisierten sich so allmählich zwei Gruppen unter den Forschern heraus: Die Unitarier, die für die Verschiedenheiten der klinischen Krankheitsbilder verschiedene Faktoren annahmen, wie das Stadium der Erkrankung, das Lebensalter und Geschlecht, das Wechselspiel zwischen Knochenan- und -abbau und ferner unbekannte Einflüsse. Zu dieser Gruppe zählten die meisten Anatomen und Pathologen wie

Pick, Christeller, bis vor kurzem auch Schmorl; kurz die größte Anzahl der deutschen Autoren. Auf der anderen Seite standen die Dualisten, die auf Grund makroskopischer, anatomischer, klinischer und röntgenologischer Befunde ganz getrennte Krankheiten erkannten, die nichts miteinander gemein haben und keinen inneren Zusammenhang besitzen. Zu diesen Forschern gehörten die meisten des Auslandes, die meisten Kliniker, Internisten, Neurologen und Radiologen.

Um die diagnostische Klarstellung hatten sich also Autoren sämtlicher medizinischer Gebiete bemüht; niemand aber konnte bisher in der Deutung dieser Krankheitsbilder die medizinische Wissenschaft viel weiter bringen.

Erst in jüngster Zeit gelang es, eine Klärung in das Wesen der Ostitis fibrosa v. Recklinghausen zu bringen und sie von der Ostitis de formans-Paget zu trennen und ihr eine differentialdiagnostische Sonderstellung einzuräumen.

Schon Askanazy und später Schmorl, Schlagenhaufer und Maresch berichteten über Vergrößerungen der Nebenschilddrüsen bei Ostitis fibrosa. Nur ließ die Gegenwart solcher Drüsenvergrößerungen auch bei anderen Knochenerkrankungen nicht klar an ätiologische Beziehungen denken.

Hoffheinz versuchte dann den statistischen Nachweis eines Zusammenhanges zwischen der Vergrößerung der Schilddrüse und den verschiedenen Knochenerkrankungen zu bringen, indem er die bis 1925 bekanntgewordenen Fälle der Weltliteratur zusammenstellte. Unter den 45 aufgezählten Fällen befand sich die v. Recklinghausen'sche Krankheit 17mal, die Osteomalazie 8mal und die Rachitis 2mal. Hoffheinz ließ jedoch die bis damals veröffentlichten Fälle von Vergrößerungen der Epithelkörperchen außer acht. Bei diesen wird die ätiologische Bedeutung noch auffallender, da, wie aus der Zusammenstellung von David und Barr zu sehen ist, 71,4% der Patienten an von v. Recklinghausen'scher Erkrankung litten.

Erdheim hatte dann aus seinen Experimenten feststellen können, daß die Epithelkörperchen für den Kalkstoffwechsel von höchster Bedeutung sind. Er konnte nachweisen, daß die Extirpation dieser endokrinen Drüsen eine gesteigerte Kalkausscheidung mit Herabsetzung des Kalkgehaltes der Organe und ebenso auch der Rachitis und Osteomalazie ähnliche Knochenveränderungen zur Folge hat. Nach Erdheim dient das Sekret der Epithelkörperchen der Knochenverkalkung. Da es bei der Rachitis und Osteomalazie in pathologischem Grade verbraucht wird, bestehe ein Hormonhunger des Organismus bei diesen Erkrankungen. Infolgedessen komme es zu einer Hyperplasie der Epithelkörperchen, also zu einer reinen Arbeitshypertrophie dieser Organe. Daß ein starker Verbrauch von Epithelkörperchenhormon anregend auf das Wachstum der Neben-

schilddrüsen wirkt, steht im Einklang mit den experimentellen Versuchen von Roussy und Clunet, die beim Kaninchen eine kompensatorische Vergrößerung der zurückgelassenen Epithelkörperchen nach Extirpation zweier Nebenschilddrüsen feststellen konnten. Da diese Theorie Erdheims recht plausibel erschien, wurde sie auch nicht abgelehnt und von anderen Autoren auch auf das Gebiet der Ostitis fibrosa ausgedehnt.

Man fand, daß der Blutkalkspiegel der an Ostitis fibrosa Leidenden stets mächtig gesteigert (im Falle Snapper 23,5 mg) die Kalkausscheidung im Urin vermehrt (im Falle Mandl 54 mg) und der Phosphatgehalt im Blut vermindert war. Auch konnten Nierenstörungen, Hypotonie und erhöhte Reizbarkeit der Muskeln festgestellt werden. Im Jahre 1925 operierte nun Mandl an der Klinik Hohenegg einen Fall von v. Recklinghausen'scher Erkrankung und entfernte ein Nebenschilddrüsenadenom. Nach ihm haben viele andere Autoren wie Gold, Snapper, Wichmann die gleiche Operation vorgenommen. Sie konnten alle feststellen, daß kurz nach dem Eingriff nicht nur eine Erleichterung der subjektiven Beschwerden sich einstellte, sondern auch die klinischen Erscheinungen sich verbesserten. Der Blutkalkspiegel und die erhöhte Kalkausscheidung im Urin ging wieder auf die Norm zurück. Der vorher erniedrigte Phosphorgehalt stieg. Selbst die Zystenwände verkalkten wieder in einigen Jahren. Die Knochenatrophie wurde zum Stillstand gebracht und der allgemeine Kräftezustand der Kranken gehoben.

Die Schlußfolgerung aus diesen Erfahrungen war, daß die Vergrößerung der Nebenschilddrüsen keineswegs als Arbeitshypertrophie im Sinne Erdheims aufzufassen ist, sondern, wie Mandl sich ausdrückt, als eine geschwulstige Veränderung, als ein Adenom, welches durch seine Dysfunktion für das Zustandekommen des schweren Krankheitsbildes der Ostitis fibrosa generalisata eine ätiologische Bedeutung hat.

Wäre die Nebenschilddrüsenvergrößerung tatsächlich eine Arbeitshypertrophie, so müßte doch bei Entfernung auch nur eines derselben eine sofortige Verschlechterung der Lage des Kranken eintreten und sich die zurückgelassenen Epithelkörperchen kompensatorisch vergrößern. Der mutige Eingriff Mandls bewies jedoch das Gegenteil. Zur Erklärung der Wirkung der Extirpation des Epithelkörperchentumors teilte Mandl eine ihm plausibel erscheinende Theorie von Robinson mit, die im wesentlichen auf der Annahme beruht, daß die neoplastische Degeneration der Nebenschilddrüse zugleich sekretorisch funktionshemmend auf den noch nicht degenerierten Drüsenrest wirkt. Dabei erkennt Mandl selbst an, daß der Begriff Dysfunktion nicht viel besagt. Dagegen scheint er gewissen Voraussetzungen, unter welchen die Veränderungen der Ostitis fibrosa bei der durch Epithelkörperchentumor hervorgeru-

fenen Dysfunktion des Kalkstoffwechsels entstehen, eine besondere Bedeutung zuzuschreiben. Hier liegt zweifellos der Schwerpunkt des ganzen Problems. Welche sind solche Voraussetzungen und könnten diese nicht das Primäre des Prozesses sein und die Epithelkörperchenvergrößerung erst bewirken? So lehnt Mandl z. B. die Möglichkeit einer pluriglandulären Störung bei der Ostitis fibrosa nicht ab. Die meisten auf innersekretorischem Gebiet arbeitenden Autoren sprechen sich ja gegen eine reine uniglanduläre Erkrankung aus. Tatsächlich sind auch schon verschiedenste morphologische Mitveränderungen des übrigen innersekretorischen Apparates bei der v. Recklinghausen'schen Erkrankung entdeckt worden.

Die statistische Aufstellung der Schilddrüsenvergrößerungen bei Ostitis fibrosa habe ich schon erwähnt. Außerdem sind noch Nebennierenvergrößerungen mit Rindenadenomen und starker Nierenverfettung beschrieben. Bomskow berichtete jüngst über mögliche Zusammenhänge der Nebenniere mit der Regulation des Kalkhaushaltes. Das Nebenschilddrüsenhormon soll die Nebenniere zur Abgabe von Adrenalin reizen, nach dessen Injektion auch eine Senkung des Kalkspiegels eintritt. Auch sind schon Ostitis-fibrosa-Fälle bei Diabetes insipidus bekannt, bei welchen Vergrößerungen der Hypophyse, Veränderungen des Hodenparenchyms und der Schilddrüse vorhanden waren.

Es ist aber schlecht möglich, vom rein morphologischen Standpunkt aus die Fragen pluriglandulärer Störungen zur Klärung zu bringen. Sind sich die Autoren ja nicht einmal über die einzelnen Zellarten der Nebenschilddrüse einig. Schon morphologisch werden die Zellen verschieden eingeteilt. Ueber die Verteilung der einzelnen Zellarten in der normalen Drüse, ihrer Variationen je nach Geschlecht und Alter des betreffenden Individuums bestehen weitgehende Meinungsverschiedenheiten. Im allgemeinen unterscheidet man zwischen den Hauptzellen und den oxyphilen Zellen, welchen eine eigene Funktion zukommen soll. Die ersten werden wieder unterteilt in wasserhelle Hauptzellen, welche die ruhende Form darstellen; und in rosarote Hauptzellen, welche die funktionierenden Zellen sein sollen. Ziemliche Einigkeit herrscht darüber, daß die oxyphilen Zellen im Alter zunehmen, ja nach Haberfeld sind sie sogar eine Seneszenzerscheinung des Organes, vergesellschaftet mit reichlich Kolloid und starker Fettdurchwachsung. Nun wurden des öfteren in den Nebenschilddrüsenadenomen von älteren Patienten eigentümlicherweise nicht vorwiegend oxyphile Zellen, sondern Hauptzellen gefunden. Es ist dies auch nicht verwunderlich, denn es ist kaum zu erwarten, bei pathologischen Zuständen eindeutige Befunde zu erhalten, wenn man sich über die normale Drüse nicht im klaren ist.

Diese Ungewißheiten ändern jedoch nichts an der Tatsache, daß es sich bei der Epithelkörperchenvergrößerung um Tumoren,

besser gesagt Adenomen handelt, deren Charakter als absolut gutartig bezeichnet werden muß. Gold verwendet sogar wegen der Aehnlichkeit der Epithelkörperchentumoren mit den adenomatösen Bildungen der Schilddrüse die dort gebräuchliche Terminologie. Er spricht von „Struma parathyreoidea nodosa parenchymatosa und Struma parathyreoidea diffusa parenchymatosa".

Die negativen Befunde und Berichte im chirurgischen Schrifttum sind nicht beweisend, soweit sie sich nur auf Operationsbefunde von Epithelkörperchen stützen. Es sei nur erwähnt, daß die vergrößerten Nebenschilddrüsen bei der Palpation des Halses nicht immer festzustellen sind. Bei genauester Präparation ist es möglich, daß bei der großen Variationsmöglichkeit der Lage der Epithelkörperchen keine Tumoren gefunden werden. Es sind Fälle bekannt, bei welchen trotz Entfernung eines Epithelkörperchenadenoms keine Besserung der Erkrankung eintrat. Bei der Sektion konnte dann ein Tumor im vorderen Mediastinum gefunden werden. Die Epithelkörperchen sind so klein (6—7 mm lang, 3—4 mm breit), daß sie leicht übersehen werden können. Dazu kommt noch die unzuverlässige Farbe und besonders auch die Abkapslung des Gewebes gegenüber seiner Umgebung, die noch in Betracht zu ziehen ist. Ebenso muß auf eventuelle Vergrößerung akzessorischer Nebenschilddrüsen geachtet werden. Außerdem können sie in der Nähe der Carotis communis, des nervus phrenicus, der Thymus, ferner im Fettgewebe des Halses, ja selbst innerhalb der Glandula thyreoidea liegen. Wenn also der eine oder andere Operateur keine Epithelkörperchenvergrößerung bei Ostitis fibrosa gefunden hatte, so kann deshalb das Fehlen einer Beziehung zur v. Recklinghausen'schen Knochenerkrankung nicht abgeleugnet werden. Sind doch schon Erfolge durch Extirpation scheinbar normaler Epithelkörperchen erzielt worden. Leriche konnte sogar durch Unterbindung der Arterie thyreoidea inferior und des Astes zum Nebenkörper, also durch Ischämie des Organes bzw. Verminderung des Hormones, eine Ostitis fibrosa günstig beeinflussen.

Um nach Epithelkörperchen-Extirpation ein zu starkes Sinken des Blutkalkspiegels und dadurch entstehende psychotische Erscheinungen (etwa Tetanie) zu verhindern, soll womöglich ein Epithelkörperchen belassen und prophylaktisch Aphanil oder Parathormon Collip injiziert werden. Was die Vergrößerungen der Nebenschilddrüsen bei anderen Erkrankungen betrifft, wie Osteomalazie und Osteoporose, so kann hier Erdheim recht haben. In diesen Fällen handelt es sich sicher um kompensatorische Hyperplasien. Besonders meistens alle Nebenkörper verändert sind. Es wird ja auch kein Autor daran denken, etwa Osteomalazie durch Extirpation von Epithelkörperchen heilen zu wollen.

Um sich auf diesem Gebiete noch mehr Klarheit zu verschaffen, wurde auch der experimentelle Weg eingeschlagen.

So gelangen die Versuche von Blair und Jaffe, die durch regelmäßige Injektion von Parathormon Collip bei Meerschweinchen Ostitis-fibrosa-Veränderungen und Erhöhung des Kalkspiegels erreichen konnten. Auch bei Hunden vermochte man solche Veränderungen durch ständige Einspritzungen von Epithelkörperchenhormon zu erzielen, wobei bemerkenswert ist, daß bei den Versuchen weder Vitaminmangel noch andere Ernährungsschädigungen irgendwie ursächlich in Frage kommen konnten. Diese Versuche sprachen klar für die Bedeutung des Hyperparathyreoidismus für das Zustandekommen einer generalisierten Ostitis fibrosa. Jedoch bestehen hiervon keine Angaben und Befunde über die an den Epithelkörperchen durch die Einspritzungen bewirkten Veränderungen.

Verschiedene Autoren wie Weber, Bauer und Kranz gingen auf anderem Wege vor. Sie erreichten an Hunden, die mit einer kalkarmen und vitamin-D-freien Kost gefüttert wurden, nach einigen Monaten Knochenveränderungen, die übereinstimmend das Bild der Ostitis fibrosa darboten. Selbst Zysten und braune Tumoren wollten sie beobachtet haben. Auf Grund dieser Ergebnisse forderten verschiedene Untersucher, daß man bei jedem Falle von Ostitis fibrosa feststellen müsse, wo der den Kalkstoffwechsel störende Faktor liegt. Ob eine primäre Mehrleistung der Nebenschilddrüsen oder ob eine primäre Ernährungsstörung die Ursache ist. Je nach der Aetiologie würde es dann vielleicht möglich sein, bei Erweiterung der Kenntnisse, die als Ostitis fibrosa zusammengefaßten Krankheitsbilder noch zu unterteilen.

Ueber Versuche mit Vigantol berichtete Schmidtmann. Ueberdosierung von Vigantol wirkt ja kalkmobilisierend. Die Autorin trennt die Schäden durch Ueberdosierung von Vigantol von Spätschäden. Solche konnte sie bei Kaninchen feststellen in Form von Knochenveränderungen, die denen der Recklinghausen'schen Ostitis fibrosa gleichen und in Form von Epithelkörperchenadenomen, die alle 4 Nebenschilddrüsen betrafen. Wie diese Spätschäden aufzufassen sind, die Schmidmann streng von den Ueberdosierungsschäden trennt, ist noch nicht sicher zu sagen. Vielleicht spielt ein gewisser toxischer Faktor mit. Solche sind zweifellos bei den pathologisch-anatomisch beobachteten latenten Ostitis-fibrosa-Erscheinungen bei bleivergifteten Menschen in Betracht zu ziehen. Rutishauser konnte bei Kaninchen durch chronische Bleivergiftung eine Ostitis fibrosa mit Hypertrophie der Epithelkörperchen erzeugen. Der gleiche Autor erzielte auch eine Ostitis fibrosa durch Glykose, Chloroforminhalation und subkutane Injektion von Ammonium Chloratum.

Loewy konnte bei einem Hunde nach Implantation des Choledochus in den Ureter Ostitis-fibrosa-Bilder im Knochensystem mit gleichzeitiger Hyperplasie der Epithelkörperchen feststellen.

Interessant sind die Versuche von Katase, der die Wechselbeziehungen zwischen der Ernährung, der Alkalose bzw. Azidose des Blutes und dem Verhalten der Knochen prüfte. Blutazidose und azidöse Osteopathien erhielt er durch viele Nährstoffe, durch Aetherisierung, Chloroformierung, intravenöse Injektionen verdünnter Salzsäure und durch gewisse bakterielle Infektionen. Allerdings berichtete er nur an einer Stelle von Epithelkörperchenvergrößerungen. Das Bild einer Osteomalazie sah Katase auch nie. Eine Alkalose des Blutes dagegen ergab andere, mehr Verdickung bewirkende Knochenerkrankungen.

Auf Grund dieser Versuche machten sich wieder die verschiedensten Theorien breit.

Von Askanazy wurde die Nebenschilddrüsenvergrößerung als Folge der Störung des Jonengleichgewichtes im Blute angesehen. Erst über die gesteigerte Tätigkeit käme es dann zur Knochenerkrankung. Katase betrachtete die Blutazidose als das Primäre bei der Mobilisierung des Kalkes aus den Knochen, die gesteigerte Funktion der Nebenschilddrüsen wäre wahrscheinlich nun die Folge des abnormen Kalkstoffwechsels.

Wie es nun auch in Wirklichkeit sein mag, feststeht, daß sich jede Störung des Kalkstoffwechsels immer auf die Epithelkörperchen, als die Regulatoren desselben, auswirken wird.

Vielleicht ist es richtig, anzunehmen, daß bei den vielfachen Störungen des Kalkhaushaltes, wie durch Avitaminosen, Blutazidosen und Osteomalazie, die Epithelkörperchenhyperplasien zuerst einen korrelativen, regulatorischen Sinn haben. Bei Uebersteuerung komme es dann zum Ueberschreiten der Grenzschwelle. Die kompensatorische Funktion schlägt in das Gegenteil um und führt zur Bildung von Epithelkörperchentumoren. So wäre die anfängliche Vergrößerung der Nebenschilddrüsen nicht das eigentlich Primäre. In einem bestimmten Stadium jedoch wird der Reiz, der bisher auf die Epithelkörper einwirkte, zur Noxe; es bildet sich ein Adenom, das jetzt den nun manifesten Krankheitsprozeß beherrschend weiterführt.

Durch diese Annahme wären sowohl die Besserungen als auch die Mißerfolge nach Epithelkörpertumorenentfernung verständlich.

Jedenfalls wird die ganze Frage der Ostitis fibrosa und ihre Beziehung zu den Nebenschilddrüsenvergrößerungen noch weitere eingehende Untersuchungen bedürfen.

Ein neuer Fortschritt bezüglich der Sonderstellung der Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen wurde durch Schmorl in seiner im Jahre 1931 erschienenen Arbeit erreicht. Er hält jetzt auf Grund zum Teil seiner eigenen neuen morphologischen Feststellungen und einer Trennung ermöglichenden patho-histologischen Untersuchungen, zum anderen Teil unter dem Einfluß der günstigen Ergebnisse, der

in den letzten Jahren häufig durchgeführten Parathyreoidektomie, die Paget'sche und die v. Recklinghausen'sche Krankheit — im Gegenteil zu seiner früher vertretenen Auffassung — für zwei getrennte Krankheitsbilder. Die v. Recklinghausen'sche Erkrankung betrachtet er als eine endokrin bedingte, durch eine Epithelkörpergeschwulst hervorgerufene, das ganze Knochensystem angreifende Osteoporose, die zur Bildung von Zysten und braunen Tumoren führt. Besonders wichtig ist, daß diese Erkrankung, die von Schmorl bei hyperostotischen Formen der Osteodystrophie in 170 Fällen nachgewiesene und für letztere Krankheit geradezu als pathognomisch erscheinende Mosaikstruktur in keinem Falle hervorbringt. Die Resorption und Apposition erfolgt in den Knochen der an Paget'scher Krankheit Leidenden so rasch aufeinander, daß die Resorptionsschicht zu einer Kittfläche umgewandelt wird bzw. über den Knochenbälkchen zahllose kurze, unregelmäßige, nach allen Richtungen verlaufende Kittlinien hindurchziehen, wodurch die Knochenbälkchen in zahllose kleine Stücke geteilt werden. Dieser Aufbau der Knochenbälkchen erscheint unter dem Mikroskop, sowohl bei Betrachtung der Längs- wie der Querfurchen, als ein mehr oder minder feines Mosaikwerk und ist nach Schmorl ausschließlich für die durch Paget benannte Form der Ostitis fibrosa charakteristisch. Diese Anordnung ist sonst weder in gesundem noch in krankem Knochen aufzufinden. Die unregelmäßig verlaufenden, meist zackig verlaufenden Resorptionslinien, welche die sogenannte ungeordnete Mosaikstruktur hervorrufen, sind besonders mit Hämatoxylin anfärbbar.

Durch diese Forschungsergebnisse Schmorls ist es ermöglicht, jetzt die Paget'sche von der v. Recklinghausen'schen Erkrankung besonders von der Osteomalazie und der Ostitis fibrosa localisata zu trennen, welche Entscheidung vorher nicht mit Sicherheit zu stellen war.

Bekräftigt werden die Erfolge Schmorls noch durch die Tatsache, daß mit der Paget'schen Erkrankung nie jene Stoffwechselstörungen vergesellschaftet sind, die bei der v. Recklinghausen'schen Krankheit, bei Osteomalazie und Rachitis immer vorhanden sind. Auch sind die blutchemischen Befunde der Ostitis fibrosa generalisata wie erhöhter Blutkalkspiegel und erniedrigter Phosphorgehalt bei Paget nicht zu finden. Ebenso konnte in keinem Falle von Paget-Erkrankung eine Epithelkörperchenvergrößerung gefunden werden. So stellten sich heute viele zu Paget gezählte Leiden als Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen heraus. Zu beachten ist auch, daß die Paget'sche Erkrankung mehr örtlich am Knochen in Erscheinung tritt, obgleich eine Vergesellschaftung mit einer Systemerkrankung, z. B. Osteomalazie, möglich ist.

Die Autoren sind sich auch heute darüber einig, daß die appositionelle Kraft des Periostes zu der charakteristischen Auftreibung des Paget-Knochens durch periostale Knochenneubildung führt. An-

fänglich sind die einzelnen Schichten durchaus homogen und wenig kalkhaltig. Im Röntgenbilde fallen diese Appositionsstreifen gegenüber dem übrigen Knochen durch die gleichmäßige, abweichende Schattendichte auf. Ist aber die periostale Knochenneubildung nicht scharf von der Knochenrinde abgegrenzt, so beruht die sowohl im Röntgenbilde als auch bei der pathologischen anatomischen Untersuchung auf die frühzeitige Anpassung der Struktur und des Kalkgehaltes des Periostknochens an die umgebaute Knochenrinde. Wird diese Periostverdickung überhaupt nicht gefunden, so wurde sie wegen ihrer zu geringen Schicht übersehen, wie ein Fall von Freund zeigt. Der Patient war mehrere Jahre bettlägerig; infolgedessen wurde der an Paget Leidende Femur funktionell nicht beansprucht. Dieser neue Periostknochen gibt ein ganz charakteristisches Bild, das manchmal differentialdiagnostisch bedeutsam sein kann. Die dichteren wolkigen zentralen Knochenherde bei der v. Recklinghausen'schen Knochenerkrankung dagegen sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf gutartige, stationär bleibende Hämatome zurückzuführen. Auch die bei dieser Krankheit festgestellten Perioststreifen, die dann vorhanden sein sollen, wenn die Zysten bis an die Oberfläche reichen, bedürfen noch einer genauen Ueberprüfung.

In jüngster Zeit wurde auch die Osteoporose als ein Frühsymptom der Ostitis deformans Paget erkannt. Schon Schüller glaubte, der 1929 die zirkumskripte Osteoporose des Schädels beschrieb, daß diese etwa eine leichtgradige Form der Paget'schen Knochenerkrankung oder der Osteomalazie wäre. Weiß spricht von der Schüller'schen Krankheit als eine seltene aber typische Erscheinungsform der Paget'schen Knochenerkrankung. Heute weiß man bestimmt, daß die Osteoporose eine Früherscheinung der Paget'schen Knochenerkrankung ist und immer bei Ostitis deformans Paget auftritt. Daß dieses Frühsymptom so selten zur Beobachtung kommt, liegt daran, daß man die Frühfälle der Paget'schen Erkrankung nur selten zu sehen bekommt. Vergleicht man eine größere Anzahl von Röntgenbildern der Affektion, so ist man erstaunt, daß trotz des für diese Erkrankung so typischen Aussehens die Bilder stark variieren. Das kommt durch das jeweils verschiedene Alter dieser chronischen Skeletterkrankung, die sich Jahrzehnte hinausziehen kann. Der eine Fall wird im Anfangsstadium, der andere im floriden und der dritte im Endstadium sich befinden, so daß man teils porotische Bilder, teils sklerotische Bilder, ja selbst im gleichen Knochen erhalten kann, da das Skelett nicht gleichmäßig befallen wird. Manchmal sind klinisch keinerlei Anhaltspunkte für die Erkrankung sichtbar, so daß die ersten leichten Verkrümmungen nur röntgenologisch erkannt werden können.

Trotz der Klarstellung der Morphologie und des Werdeganges der Veränderungen der Paget'schen Knochenerkrankung durch Schmorl ist die Aetiologie dieser Krankheit noch weiter ebenso un-

geklärt wie früher. Wohl sprechen manche Anhaltspunkte für eine chronische Osteomyelitis bzw. Ostitis. Doch sind dies alles nur Hypothesen. Ob eine Alkalose des Blutes eine Rolle spielt, bei deren Vorhandensein sich Knochenverdickungen zeigten, ist sehr fraglich. Auch liegt kein Grund vor, die Paget'sche Erkrankung als eine Ausheilungs- oder Altersform der Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen zu betrachten, nur weil erstere mehr im höheren Alter auftritt.

Bemerkt sei hier auch, daß die früher zur Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen gezählte Leontiasis ossea heute auf Grund von einwandfreien Untersuchungen ein zur Ostitis deformans zugehöriger Krankheitszustand ist, auch dann, wenn nur eine isolierte Schädelerkrankung oder sonstige Skelettveränderung vorliegt.

Die Beobachtung des neueren Schrifttums bestätigt auch die alte Erfahrung, daß die Ostitis deformans die Neigung zur sarkomatösen Entartung besitzt. Besonders auffallend offenbart sich die präsarkomatöse Natur der Paget'schen Erkrankung in denjenigen Fällen, welche eine multizentrische Sarkomentstehung aufweisen. Das Sarkom tritt sicher nur in einem kleinen Prozentsatz der Ostitis deformans auf, denn es sind bei weitem nicht alle Fälle von „Ostitis deformans Paget ohne Sarkombildung" erfaßt worden. Wenn es aber vorhanden ist, so muß es als umschriebene oder diffuse Sarkomentartung der Ostitis deformans aufgefaßt werden. Deshalb darf und muß man von einer präsarkomatösen Natur der Ostitis deformans sprechen. Daß noch andere Momente bei der Sarkomentstehung mitwirken, ist sicher. Jedoch dürfte dabei das Trauma eine nebensächliche Rolle spielen, wie sich aus Betrachtungen von multipler Sarkombildung beweisen läßt. Bestenfalls darf man noch annehmen, daß das Trauma das sich entwickelnde Tumorgewebe zu stärkerem Wachstum anregt. Auch liegt das Durchschnittsalter des primären Sarkoms weit niedriger als bei dem sekundären Sarkom auf dem Boden einer Ostitis deformans Paget. Letzteres tritt zwischen 50 bis 70 Jahre auf. Auch geht ihm eine längere Leidensgeschichte von mehreren Jahren voraus. Daß unter den vielen Hunderten bekannten Fällen auch einer veröffentlicht ist, bei welchem ein Sarkom bei einer Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen auftrat, beweist keineswegs das Gegenteil. Ist es doch möglich, daß der Patient auch ohne Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen an einem Sarkom erkrankt wäre und beide nun zufällig zusammen in Erscheinung traten. Bei den meisten in der Literatur bekannten Fällen von Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen, die dann sarkomatös entarteten, wurde jedoch schon anfangs eine Fehldiagnose gestellt. Es handelte sich überhaupt nicht um eine Ostitis fibrosa generalisata oder localisata, sondern schon von vornherein um ein Sarkom. Leider muß nämlich zugegeben werden, daß trotz sorgfältigster Abgrenzungsversuche zwischen Ostitis fibrosa und Sarkom manchmal eine sichere Entscheidung nicht zu fällen ist. Auch Metastasen bösartiger Geschwülste im

Bereiche des Knochens können durch ihre Aehnlichkeit im Röntgenbilde zu Verwechslungen mit Ostitis fibrosa führen. Auch zeigen sich oft Unterschiede zwischen dem histologischen Bild und dem klinischen Verlauf. Das Röntgenbild kann angedeutete Auflockerung aufweisen, während der histologische Schnitt, obwohl das entnommene Gewebsstück einen großen Teil des erkrankten Knochens umfassen kann, noch keine sicher sarkomatös entartete Gewebsanteile erkennen läßt. Es können im Probeausschnitt gerade die sarkomatös veränderten Abschnitte fehlen oder es war eine endgültige Umwandlung noch nicht eingetreten. Daher ist eine Abgrenzung von Ostitis fibrosa und Sarkom nur dann möglich, wenn die histologische und klinische Diagnose im gleichen Sinne sprechen.

Bevor ich mich der Ostitis fibrosa localisata widme, möchte ich die Krankengeschichte des eigenen Falles anführen.

Anamnese:

Es handelt sich um eine 39 Jahre alte Metzgermeisterstochter namens Adlwarth Magda aus Lochhausen bei München. Ihre Eltern sowie der Bruder und die beiden Schwestern sind nach ihren Angaben alle gesund. Später jedoch konnte ich von ihr erfahren, daß der Vater einen Blähhals besitzt und auch die beiden Schwestern an Schilddrüsenvergrößerungen leiden. Die eine Schwester wurde 1920 an Kropf operiert. Von den Kinderkrankheiten hatte die Patientin nur die Masern. Bald jedoch erkrankte sie in ihrer Jugend an Rachitis, deren Beginn sie nicht mehr genau feststellen konnte. Im 3. Schuljahre verkrümmte sich die linke Schulter und das Rückgrat zusehends. Deshalb mußte die Patientin viel turnen und ein Korsett tragen. Nach einiger Zeit wurde sie 8 Wochen lang des nachts in einen Gipsstreckverband gelegt. Jedoch war auch diese Maßnahme ohne Erfolg.

Seit einem halben Jahre nun bemerkte die Patientin eine zunehmende Schwellung der linken Gesichtshälfte. Es bestehen keine Schmerzen und keine rheumatischen Beschwerden. Auch die Zähne waren weder beim Essen noch auf Druck empfindlich. Die Kranke konnte sich nicht erinnern, gefallen zu sein oder sich heftig gestoßen zu haben. In der letzten Zeit trat ein pelziges Gefühl an den Schneidezähnen auf. Seit November 1932 ist sie bei einer Dentistin in Behandlung. Im Röntgenbilde wurde nichts Bemerkenswertes festgestellt. Nach einiger Zeit verstopfte sich ihre Nase, so daß die Patientin kaum mehr Luft bekam. Auch der Schlaf war schlecht und unruhig. Die Zähne im Oberkiefer lockerten sich nur ganz unmerklich, so daß dieselben nicht geschient wurden. Am 10. April 1933 kam dann die Patientin zu uns in die chirurgische Abteilung der Universitätszahnklinik in München.

Befund:

Bei der kleinen mageren, im Wachstum zurückgebliebenen Patientin können wir eine starke Krümmung der Wirbelsäule und eine „ausgewachsene" linke Schulter feststellen. Die Extremitäten sind zwar normal, aber im Verhältnis zu dem ganzen Körper viel zu lang. Diese sowohl als auch der ganze Körper zeigen einen schwachen, atrophischen Knochenbau. Die Glandula thyreoidea ist rechts stark vergrößert. In der linken fossa canina ist eine anscheinend die Kieferhöhle ausfüllende derbe Geschwulst feststellbar. Diese hat die ganze mediale Kieferhöhlenwand vorgewölbt, so daß die linke untere Muschel das Septum berührt und diese noch zu sehen ist. Die Geschwulst setzt sich auf dem unteren Teil des Processes frontalis des Oberkiefers fort.

Am 25. April 1933 wurde die Patientin ins Josephinum eingeliefert und am selben Tage eine Radikaloperation nach Denker vorgenommen.

Operation:

Vom Mundvorhof aus werden die Weichteile über der linken fossa canina inzidiert. Hierbei kommt man sofort an den Tumor, der sich von der Wange leicht ablösen läßt. Die faziale Wand der Kieferhöhle fehlt vollkommen. Der Processus frontalis des Oberkiefers und die normale Begrenzung der apertur periformis der erkrankten Seite sind vom Tumor resorbiert, ebenso die mediale Kieferhöhlenwand. Die linke untere Muschel hängt atrophisch an der Schleimhaut. Der Tumor ist mit Ausnahme der vorderen Seite von einer dünnen Knochenschicht umgeben und läßt sich ohne große Mühe aus der Höhle in toto ausschälen, was in der Gegend des Siebbeins nicht möglich ist. Auch der Orbitalboden ist resorbiert. Die untere linke Muschel wird reseziert und der Tumor entfernt, die Wunde wird tamponiert und die Naht gelegt.

Nach 3 Tagen kann der Tampon entfernt werden. Sowohl die Wundheilung als auch der Operationsverlauf sind bisher als gut zu bezeichnen. Die Patientin bleibt noch 12 Tage liegen. Nach etwa 8 Wochen wird eine Radiumeinlage gemacht mit je zehnstündiger Einwirkungsdauer. Die Einlagen werden öfters wiederholt, so daß insgesamt eine Wirkungsdauer von 85 Stunden erzielt wird.

Histologischer Befund:

Die mikroskopische Untersuchung des bei der Operation exzidierten Stückes aus der linken Kieferhöhle ergibt, daß der Tumor selbst sich aus Fibroblasten mit reichlich Riesenzellen und Anhäufungen von Pigment zusammensetzt. An einigen Stellen ist auch Knochenneubildung mit mehreren Osteoblastensäumen zu erkennen, insbesondere auch anscheinend am Rande. Nach dem histologischen Bild dürfte es sich also um Bildung eines braunen Tumors bei sogenannter Osteodystrophia fibrosa handeln.

Eine Rezidivbildung kann bis jetzt nicht beobachtet werden. Die Kieferhöhle selbst läßt sich durch die gegen die Nase hin gebildete Oeffnung gut überblicken. Die Patientin ist beschwerdefrei, jedoch bleibt die linke Seite pelzig, aber mobil.

Die Osteodystrophia fibrosa localisata muß unterschieden werden von ähnlichen Vorgängen, die bei vielen entzündlichen Prozessen vorhanden sind wie bei Osteomyelitis, Myositis ossificans, Frakturen, Zahnzysten und besonders auch bei orthodontischen Maßnahmen. Auch hier trifft man Riesenzellen, Knochenan- und abbau, Osteoblasten und Osteoklasten und lockere Markfibrose in örtlicher Beschränkung. Auch bei Rachitis und Osteomalazie und bei der Ausheilung solitärer Knochenzysten, die meist durch ein Trauma entstehen, sind solche Vorgänge zu beobachten. Man könnte geneigt sein, diese im histologischen Bilde gleichen Erkrankungen unter einem Namen „Ostitis fibrosa localisata" zu führen, wie Lang vorschlägt. Dieser rechnet die Knochenhöhlen und Riesenzellentumoren nicht zu der Gruppe der Ostitis fibrosa, sondern betrachtet diese für sich. Lang kommt dabei in das Fahrwasser von Looser, der auch die Zystenbildung weder zur Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen noch zu der lokalen Form zählte, da Knochenzysten sich sowohl im normalen als auch in einem von einer allgemeinen anderen Systemerkrankung befallenen Skelett finden können. Er schlug damals die Bezeichnung „solitäre oder multiple Zystenbildung bei normalem Skelett, bei Osteoporose oder Osteomalazie", vor. Für das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen und auch der lokalen Form blieb dann nur noch die Markfibrose und der Knochenumbau übrig. Da diese Erscheinungen aber nicht charakteristisch sind für eine Erkrankung, sondern allgemein für lokale mechanische Reize Geltung haben, mußte er folgerichtig den Begriff der Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen ganz fallen lassen; das gleiche gilt dann erst recht für die Osteodystrophia localisata.

Die solitären Knochenzysten werden nach Aufhören der einwirkenden Kraft, etwa durch die Blutung eines Traumas, sich zurückbilden. Für das ständige Bestehen einer Knochenhöhle ist jedoch nicht nur eine vorübergehende Markblutung genügend, sondern zur Aufrechterhaltung einer solchen Knochenhöhle ist noch ein anderer Faktor nötig. Daß solche Faktoren hierbei eine Rolle spielen, haben die Versuche von Teichmann bewiesen. Dieser führte in den Knochen Magnesium-Blechlamellen ein. Das Magnesium hat die Eigenschaft, das H_2O des Blutes und der Gewebe in seine Elemente zu spalten. So gelang es Teichmann, durch die freiwerdenden Hydrogengasbläschen Zystenbildungen hervorzurufen. Diese erreichten ihren Höhepunkt nach der vollständigen Resorption des Magnesiums. Nach einem Jahre jedoch waren die Höhlen wieder mit Bindegewebe angefüllt, d. h., daß die Zystenbildungen so lange anhalten, als der Reiz andauert. Um sie aber dauernd aufrecht-

erhalten zu können, ist noch ein anderer unbekannter Faktor nötig. Zu solchen Zysten bzw. Knochenhöhlen gehören die der v. Recklinghausen'schen Erkrankung und der Osteodystrophia localisata.

Meyer Borstel ist der Anschauung, daß nicht nur die Ostitis fibrosa generalisata, sondern auch die lokale Form mit endokrinen Störungen verbunden bzw. von ihnen abhängig ist. Die traumatische Genese hält er für unwahrscheinlich.

Vollmer berichtet, daß bei einem siebenjährigen Mädchen im Anschluß an eine Angina lacunaris mit nachfolgender Polyarthritis rheumatica eine Osteodystrophia localisata aufgetreten ist, bei der eine durchgeführte Thyreoidin-Behandlung von Erfolg war.

Einen Beweis für die Annahme, daß die Ostitis fibrosa localisata ein Frühsymptom oder eine mildere Form der v. Recklinghausen'schen Erkrankung darstellt, haben wir allerdings nicht. Zur Zeit ist mit Ausnahme des Falles von Bergmann noch kein Fall von generalisierter Ostitis fibrosa bekannt, deren Anfänge dem Krankheitsbilde eine Osteodystrophia localisata entsprochen hätte. Was aber die Knochenhöhlenbildung dieser Art am schärfsten von der makroskopisch wie auch mikroskopisch identische Bilder gebenden v. Recklinghausen'schen Krankheit trennt, ist die Tatsache, daß es bisher in keinem Falle gelungen ist, bei Osteodystrophia localisata ein Epithelkörperchentumor zu binden.

Unter der Bezeichnung „Epulis" hatte man ursprünglich alle Geschwülste zusammengefaßt, die vom Zahnfleisch bzw. vom Alveolarfortsatz ausgingen, ohne Rücksicht auf ihren histologischen Bau zu nehmen.

In der neuen Literatur wurde dann je nach ihrem histologischen Befund die Bezeichnung Epulis meistens nur für die am Alveolarfortsatz auftretenden Fibrome und Sarkome gebraucht. Man hielt eben allgemein die Epuliden für echte Neubildungen. v. Recklinghausen stellte dann fest, daß der Bau der Epuliden nicht mit dem der Sarkome, also mit einer malignen Geschwulst, übereinstimmt und wies darauf hin, daß der feinere Bau der Riesenzellenepulis große Aehnlichkeit habe mit den sogenannten braunen Tumoren bei der generalisierten und lokalen Form der Ostitis fibrosa. Ja, er betrachtete die Epulis als die Höchststufe fibrös-ostitischer Neubildungen.

In neuester Zeit beschäftigte sich Siegmund sehr viel mit diesem Problem. Er fand, daß in den Epuliden, besonders den frischen, sich ein knochenabbauendes Resorptionsgewebe befindet, das stets nach Ernährungsstörungen der Knochensubstanz sich entwickelt. Bis tief in die Alveole und Spongiosa erstreckt sich das Riesenzellengewebe, um erst nach Auflösung des Periostes pilzartig in die Mundhöhle weiterzuwachsen. Nach Vollendung der Resorption wandelt sich das lockere, osteoklastische Abbaugewebe in osteoblastisches um, genau so wie bei der Ostitis fibrosa. Metastasen konnte Siegmund nie beobachten. Er reiht die Riesenzellenepuliden

in den weiteren Kreis der Ostitis fibrosa ein. Die Epulis ist form- und wesensgleich den sogenannten braunen Tumoren. Sie neigt zur Ausreifung bzw. Vernarbung mit Ausdifferenzierung von Knochengewebe. Ihre Entstehung ist an dystrophische Prozesse des Alveolarfortsatzes geknüpft, wie sie unter anderem nach Verletzungen, Blutungen, Wurzelgranulomen auftreten. Auch röntgenologisch sind Abbauprozesse an den Herdsubstanzen in der Umgebung der Epulis nachweisbar.

Aus diesen Gründen wird die Auffassung Albertinis, der soweit ging und die Osteodystrophia localisata in die Gruppe der Epuliden einreihte und diese als echte Blastome betrachtete, abgelehnt.

Die Diagnosestellung der braunen Tumoren im Kiefer ist besonders mit Schwierigkeit verbunden, da hier ihre Symptome auch anderen Geschwülsten, wie Adamantinom und Odontom, zukommen. Auch soll sich des öfteren infolge der Rarefizierung des Knochens Pergamentknittern und Fluktuation zeigen. In solchen Fällen muß zur Erkennung das Röntgenbild zu Hilfe gezogen werden. Aber auch dann sind die braunen Tumoren gegenüber zystischen Tumoren schwer zu erkennen. Ja, fast unmöglich wird die Diagnosestellung gegenüber Adamantinom, da das Röntgenbild nicht unterscheiden läßt, ob eine Aufhellung im Knochen einen Hohlraum, eine Weichgewebs- oder eine Blutsackbildung entspricht. Am besten sichert daher eine Probeexzision die genaue Beurteilung auch einer bösartigen Geschwulst gegenüber; denn schon oft wurden Kiefer reseziert, da ein echtes Blastom angenommen wurde, wegen des immer wieder auftretenden Rezidives.

Differentialdiagnostisch kommen vor allem Osteomyelitis, Knochentuberkulose und Syphilis der Knochen in Frage.

Bei der Osteomyelitis finden sich vielfache Uebereinstimmungen mit der Ostitis fibrosa, wie Knochenverbiegungen und Knochenveränderungen. Die Art der Schmerzen sowie der ganze Verlauf beider Erkrankungen bieten ein durchaus ähnliches Bild. Immerhin zeigt die Osteomyelitis eine Reihe von Eigentümlichkeiten, die sie von der Ostitis fibrosa unterscheiden. Schon die Verteilung der Veränderungen auf das Skelett ist abweichend. Bei der Osteomyelitis lokalisieren sich die Knochenveränderungen relativ lange am Rumpfe und die Extremitäten werden erst dann ergriffen, wenn die Deformierung des Rumpfes stark vorgeschritten ist. Auch ist im allgemeinen hierbei der Vorgang rein symmetrisch. Dies alles trifft bei der Ostitis fibrosa nicht zu. Bei ihr liegt eine Unregelmäßigkeit der Skelettveränderungen vor. Das ganze Verhalten und die Entwicklung der Krankheit ist sprunghaft und unsymmetrisch. Außerdem ist das Schmerzsymptom nicht so ausgesprochen wie bei der Osteomyelitis. Für Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen sprechen außerdem die gleichmäßige Markfibrose in fast allen Knochen spon-

giösen Baues und die feinporöse Beschaffenheit der kompakten Rindenteile. Der pathognomische Beweis für Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen sind jedoch die stets vorhandenen Knochenhöhlen und die braunen Tumoren.

Die Tuberkulose zeigt in ihrem klinischen Bilde charakteristische Symptome, welche sie mit Leichtigkeit von der Ostitis fibrosa trennen. Beobachtungen von Tuberkulose an den langen Röhrenknochen sind selten. Bei den vorgenommenen Fällen handelte es sich zum größten Teil um ein Auftreten in der Epiphyse. Vielmehr werden die kurzen Knochen an den Extremitäten, also die Hände und Füße, bevorzugt. Da die Tuberkulose besonders gerne in den Gelenken auftritt, stört sie die Funktion der Extremitäten in einer Weise, wie es bei der Ostitis fibrosa, die die Gelenke fast stets verschont, nie der Fall ist. Auch die im Verlaufe der Tuberkulose auftretenden kalten Abzesse bilden ein charakteristisches Differentialdiagnostikum. Es treten dabei schließlich außer Höhlen und Defekte, die durch Einschmelzung der Knochensubstanz entstanden sind, sehr häufig langjährige Fisteln auf, die sich nur unter Zurücklassung von Narben schließen. Im Knocheninnern herrscht der Typ der angefressenen Sequester vor, begleitet mit großen, käsigen Herden, welche die Neigung zeigen, die Kortikalis zu durchbrechen. Meistens sind ja bei tuberkulösen Knochenveränderungen auch noch andere tuberkulöse Affektionen am Patienten festzustellen, besonders an der Lunge oder Miliartuberkulose, bei deren Vorhandensein auftretende Knochenveränderungen ohne weiteres für Tuberkulose sprechen.

Schwieriger ist die Differenzierung der Knochensyphilis, besonders wenn sie in periostaler Form auftritt. Es bilden sich infolge der sich einstellenden rarefizierenden Ostitis einerseits kompensatorische Knochenneubildungen, besonders gerne in Form von Hyperostosen an der Tibia lokalisiert, anderseits stellen sich Spontanfrakturen und Verkrümmungen ein, denen allerdings außerordentlich heftige Schmerzen vorausgehen. Die Anamnese, der positive Ausfall der Wassermannschen Blutuntersuchung, Angaben, daß die Schmerzen besonders während der Nacht sehr heftig werden (dolores Osteocopi nocturni) und der positive Erfolg einer antiluetischen Therapie, die besonders in frischen Fällen die Knochenveränderungen zum Schwinden bringen kann, sind differentialdiagnostisch wichtig. Daß der luetische Knochen in seinem charakteristischen Bilde eigenartig zerfressen aussieht, ist bemerkenswert, läßt sich jedoch röntgenologisch nicht immer genau feststellen. Das Röntgenbild gibt die Eigentümlichkeit der Ostitis fibrosa so vorzüglich wieder, daß es differentialdiagnostisch ein unentbehrlicher Faktor geworden ist. Der befallene Knochen hat wabenartiges Aussehen. Er ist an seiner erkrankten Stelle abwechselnd von helleren und

dunkleren Partien durchsetzt, deren erstere, bald rund, bald länglich, die Zysten darstellen.

Eine Unterscheidung der Inaktivitätsatrophie des Knochens und der Ostitis fibrosa ist durch die Röntgenbefunde leicht ermöglicht. Die Atrophie des Knochens gibt immer ein sehr gleichmäßiges Bild des Knochenkalkverlustes. Nie sind jene bizarren Ausbreitungen des Knochenschwundes wie bei der Ostitis fibrosa zu finden; nie ist eine Knochenneubildung, welche die Umgrenzung des angelegten Knochens überschreitet, festzustellen.

Der Befund von Knorpelinseln spricht nicht gegen Ostitis fibrosa. Auf ein Enchondrom deuten Knorpeleinlagerungen nur dann hin, wenn sie zentral erweicht sind oder Wucherungstendenz zeigen. Bei der Ostitis fibrosa dagegen handelt es sich um keine abgekapselte Inseln. Diese Knorpel können entweder das Zeichen einer Wachstumsstörung, oft den Rest einer latent gebliebenen Rachitis oder auch durch den Krankheitsprozeß neugebildet sein.

Therapeutisch wurden durch Extirpation sowohl von Epithelkörperchentumoren als auch von normalen Nebenschilddrüsen bei Ostitis fibrosa von v. Recklinghausen viele Erfolge erzielt. Vor dem Eintritt jedoch ist eine sichere Diagnose unbedingt erforderlich. Die Heilungserfolge bei Verabreichung von Drüsenextrakten sind noch sehr unbestimmt. Dagegen wirkte Strontium lacticum und phosphoricum ausgesprochen hemmend auf die Erkrankung. Wendel stellte eine günstige Beeinflussung des Phosphorkalkstoffwechsels bei v. Recklinghausen'scher Erkrankung durch Verabfolgung der Stoffe der Wurzelkeimlinge gekeimten Getreides fest. Auch Injektionen von glikonsaurem Kalzium sollen schon vollkommene Heilung erzeugt haben. Da des öfteren noch Schwierigkeiten in der Diagnosestellung zwischen Osteodystrophia localisata und dem Sarkom bestehen und auch die Unterstützung durch das Röntgenbild und die Probeexzision versagen können, soll es zur Norm gemacht werden, kleine Zysten im Gesunden auszumeißeln und große Zysten zu extirpieren und den Defekt mit Knochenspänen zu überbrücken. Handelt es sich um eine Ostitis fibrosa ohne sarkomatösem Einschlag, so bewahrt die subperiostale Ausschälung vor Rezidiven. Eine Ausheilung der Osteodystrophia durch Behandlung mit Höhensonne und Röntgenbestrahlung ist noch nicht beobachtet worden. Jedoch bewähren sich diese nach der Operation zum besseren Heilungsverlauf. Ebenso wird durch Gaben von Präformin, Ovoglandol und Unden eine unterstützende Wirkung erzielt.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. F a b e r für die gütige Ueberlassung dieses sehr interessanten Falles und für seine Unterstützung herzlichst zu danken.

Literatur

Abrikosoff W.: Zur pathol. Anatomie der Ostitis fibrosa. Russ. Min., Bd. 5, 1926, S. 343.

von Albertine: Gutartige Riesenzellengeschwülste. Fortschritte der Röntgenstrahlen, 1930, 41, H. 3.

Almerini: Zur Deutung der umschriebenen jugendlichen Formen der tumorbildenden Ostitis fibrosa. Zeitschrift für Krebsforschung., Bd. 7, S. 399/430.

Anschütz: Ueber Ostitis fibrosa. Münchener medizinische Wochenschrift, 1908, Nr. 32.

Baloph: Die Pathogenese der Epulis. Zeitschrift für Stomatologie, 1925, S. 802.

Beneke: Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 1904, S. 240.

Bihl Karl: Ueber einen Fall von Ostitis fibrosa generalisata mit Epithelkörperchen Hyperplasie, 1930.

Birscher E.: Fortfall und Aenderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Lubarsch, Ostertag, Bd. 15. 1.

Bluntschlie W.: Roux' Archiv für Entw.-Mech. der Org., 1925, 106, 303.

Bottcher L.: Knochenzyste im Humerus. Chir. Kongreßverhandl., 1904.

Bogenheimer: Die Zysten der langen Röhrenknochen und die Ostitis fibrosa in ihren ätiologischen Beziehungen. Langenbachs Arch. f. klin. Chir., Bd. 81.

Brade K.: Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Knochenzysten. Münchner medizinische Wochenschrift, 1911.

Braun: Ueber Zysten der langen Röhrenknochen nebst Bemerkungen über den künstlichen Knochenersatz. Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 52.

von Brunn: Spontanfraktur als Frühsymptom der Ostitis fibrosa. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 50.

Chauveau J.: L'ostéite fibro-géodique. Maladie ossause de Recklinghausen. Zeitblatt für Chirurgie, 53. Jahrgang, 1926, S. 2109.

Colmert Martin: Die Formen der Epulis und ihre Beziehungen zur Ostitis fibrosa. Med. Diss. Jena, 1923.

Cordes E.: Ueber Ostitis fibrosa am Fußskelett. Bruns Beiträge, Bd. 143, S. 127, 1928.

Christeller: Die Formen der Ostitis fibrosa. Im Ergebnis der allgemeinen Pathologie und pathologischen Histologie. 1923, 20. Jahrgang.

Daß: Ein Beitrag zur lokalen Ostitis fibrosa. Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 212, 1928.

Dega Viktor: Ueber fibröse Knochenerkrankung, die sogenannte Ostitis fibrosa. Zentralblatt für Chirurgie, 55. Jahrgang, 1928.

Engel H.: Ueber einen Fall von zystoider Entartung des genannten Skeletts. Med. Diss. Gießen, 1864.

Ehrlich: Umschriebene Ostitis fibrosa des Schädels. Fortschritte für Röntgenstrahlen, Bd. 38, H. 4.

Erdheim: Rachitis und Epithelkörperchen. 90. Band der kais. Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Klasse Wien, 1914.

Feilchenfeld M.: Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Med. Diss. Berlin, 1924.

Floerken: Ein Beitrag zur Ostitis fibrosa zystica generalisata, insbesondere Berücksichtigung des chirurgischen therapeutischen Verhaltens. Med. Klin., 1921, Nr. 39.

Fraenkel R.: Dis. Bem. zu Mönkeberg, Verh. d. dtsch. Path. Ges., 1904.
Franke: Ostitis fibroplastica. Zentralblatt für Chirurgie, 1899.
Frangenheim: Korreferat über die Ostitis fibrosa. Verhandl. d. dtsch. Path. Ges., 1926.
Fromme H.: Ueber die Osteodystrophia fibrosa und ihre Beziehungen zum Sarkom. Archiv für klin. Chir., Bd. 152, 1928, S. 601.
Fujii J.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Ostitis fibrosa mit ausgedehnter Zystenbildung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 114.
Glimm F.: Zur Aetiologie der Zysten und der langen Röhrenknochen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 80, 1905.
Gold E.: Ueber die Bedeutung der Epithelkörpervergrößerung bei der Ostitis fibrosa generalisata. von Recklinghausen. Mitteilungen a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. 41, 1928, H. 1.
Gottesleben H.: Oesteo Dystrophia fibrosa circumscripta. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 203/204, 1927, S. 376.
Griep K.: Ueber Ostitis fibrosa der Sesambeine. Zentralblatt für Chirurgie, 45. Jahrgang, 1927, S. 2519.
Grossens R.: Ueber Ostitis fibrosa cystica. Med. Diss. Köln, 1924.
Grunert L.: Ueber pathol. Frakturen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 76, 1905.
Haberer: Diskussion zu Konjetzny. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 121, S. 149.
Häberlin: Zur Kenntnis des Frühstadiums der Ostitis fibrosa. Beitrag zur klin. Chirurgie, Festschrift für Rehn, Bd. 74, 1911.
Hartmann: Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Beitrag zur klinischen Chirurgie, Bd. 73.
Haselhofer: Kasuistischer Beitrag zur Ostitis fibrosa des Unterkiefers. Zeitschrift für Stomat. 1929.
Hayashi: Ueber die Entstehung und das Schicksal der Riesenzellen. Frankfurter Zeitschrift für Path., Bd. 17, S. 72.
Hesse: Beitrag zur Kenntnis der Adamandinome. Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, 1913, S. 15.
Hochheimer: Ueber Paget'sche Ostitis deformans. Charité Annalen, 29. Jahrgang, 1905.
Hirschberg: Zur Kenntnis der Osteomalazie und Ostitis malacissans, 1889, Bd. 6.
Heineke: Ein Fall von multiplen Knochenzysten. Beitrag zur klinischen Chirurgie, Bd. 40.
Jakobi: Ueber Einwirkung von Kalium auf Ostitis fibrosa. Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir., 1912, Bd. 25.
Katholiky: Demonstration und Präparation eines seltenen Osteomalaziefalles i. d. Ges. f. Chir. in Wien, 1906, Nr. 47.
Koch: Ueber Knochenzysten in den langen Röhrenknochen. Langenbeck's Archiv, 1902.
König: Ueber Ostitis fibrosa, Langenbeck's Archiv für klin. Chir., 1898.
— Ueber die Zysten enchondrofibrom und die Solitärzysten in den langen Röhrenknochen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 56.
Kolazek: Ueber Ostitis fibrosa. Beitrag zur klinischen Chirurgie, Bd. 90.
Küstner: Zur Ostitis fibrosa. Zentralblatt für Chirurgie, 56. Jahrgang, 1929, S. 8624.
Lietz H.: Ueber einen Fall von Ostitis fibrosa localisata. Med. Diss. Berlin, 1923.
Looser: Ueber die Zysten und braunen Tumoren der Knochen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 189, S. 113.
Lotsch: Ueber generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Zysten. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 107.
Lukomsky: Die Epuliden. Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, 1926, Heft 19.

Mandl: Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 143, S. 40.
Meyer Borstel: Besprechung der Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa von Recklinghausen. Leipziger med. Ges., 11. 12., 1928.
v. Mikulicz: Referat im Zentralblatt für Chirurgie, 1904, S. 1323.
Moll: Ueber gen. u. circ. O. f. mit Tumoren und Zysten. Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 118.
Mönkeberg: Ueber Zystenbildung bei O. f. Verhandlungen der deutschen Pathol. Gesellschaft Berlin, 1904.
— Zur Frage der sogenannten Riesenzellensarkome in Knochen. Virch. Archiv, Bd. 246, S. 106.
v. Mosettig: Ueber Osteohalistreresis. Wiener med. Presse, 1868, S. 69.
Nagel: Unterscheidungsmerkmale von O. f. gen. und O. def. 13. Tagung der Vereinigung mitteld. Chirurgen in Erfurt, 1928.
Paget: On a form of chronic inflammation of bones. Med. Chir. Transact Volao, 1877.
Pick: Zur Klinik und Systematik der sogen. O. f. Zentralblatt für Chirurgie, 1926.
von Recklinghausen: Die fibröse und deformierende Ostitis. Festschrift f. R. Virchow, 1891.
Rehn: Multiple Knochensarkome mit O. d. Verh. der deutsch. Ges. für Chirurgie Berlin, 1904.
Ritter: Epulis und ihre Riesenzellen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1900, S. 1.
Rywkind A.: Die Epuliden und ihre Beziehungen zur Ostitis fibrosa. Virchow's Archiv, 1927, Bd. 263, Heft 2.
Siegmund: Ueber die Entwicklung osteoklastischer Resorptionsgewebe. Verhandlungen der deutschen Pathol. Ges., 1926.
Schmidt: Ueber halbseitigen Riesenwuchs eines Schädels und seine Beziehungen zur Leontiais und O. f. Beitrag zur anatomischen phys. Pathologie, 1926, Bd. 23.
Spring: Ostitis fibrosa der Kiefer und ihr Einfluß auf die Dentition. Archiv für klinische Chirurgie, 1928, Bd. 149.
Schönenberger: Ueber Osteomalazie mit multiplen Riesenzellensarkom und multiplen Frakturen. Virchow's Archiv, Bd. 165.
Tietze: Ueber Knochenzysten. Beitrag zur klinischen Chirurgie, Bd. 52.
Virchow: Ueber die Bildung von Knochenzysten. Monatsschrift der kgl. Akademie der Wissenschaft, 1876.
Volkmann: Ist O. f. eine Erkrankung des ganzen oder partiellen Osteogen. Systems? Zentralblatt für Chirurgie, 56. Jahrgang, 1929, S. 3074.
Wanke: Die Ostitis fibrosa (eine klinische und ätiologische Studie). Bruns Beiträge, Bd. 136, S. 664.
Winter: Ueber einen Fall von Ostitis fibr. gen. ohne Epithelkörperchentumoren. Zentralblatt für Chirurgie, 56. Jahrgang, 1929, S. 26, 47.

Lebenslauf

Am 30. April 1910 wurde ich als Sohn des Reichsbahnoberinspektors Paul Fleischmann in Kronach (Oberfranken) geboren. Ich besuchte die Realschule in Kronach und ab 1926 die Oberrealschule in Bamberg, wo ich 1929 die Reifeprüfung ablegte. Vom Mai 1929 ab studierte ich Medizin und Zahnheilkunde in Erlangen. Im Frühjahr 1930 belegte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München, an welcher ich am 27. November 1931 die zahnärztliche Vorprüfung bestand und am 27. April 1933 das zahnärztliche Staatsexamen beendete.